

## LECZENIE BENDAMUSTYNĄ CHŁONIAKÓW NIEZIARNICZYCH O POWOLNYM PRZEBIEGU OPORNYCH NA RYTUKSYMAB (ICD-10 C 82, C 83, C 85, C 88.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia bendamustyną</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Potwierdzony histopatologicznie chłoniak nieziarniczny o powolnym przebiegu;</li> <li>2) Udokumentowany brak odpowiedzi lub progresja choroby w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab;</li> <li>3) Wiek co najmniej 18 lat;</li> <li>4) Stan sprawności wg WHO 0-2;</li> <li>5) ANC (całkowita liczba neutrofilii) <math>\geq 1\ 000/\mu\text{l}</math>;</li> <li>6) Liczba trombocytów <math>\geq 75\ 000/\mu\text{l}</math>;</li> <li>7) Klirens kreatyniny <math>&gt; 10\ \text{mL}/\text{min}</math>;</li> <li>8) Prawidłowe funkcjonowanie wątroby (poniżej 2,5 raza przekroczona górna granica normy dla aminotransferazy asparaginowej i alaninowej oraz poniżej 1,5 raza dla całkowitej bilirubiny).</li> </ol> <p>Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie bendamustyną należy kontynuować do 6 cykli. W przypadku pacjentów, którzy osiągnęli częściową remisję po 6 cyklach dopuszcza się przedłużenie terapii do 8 cykli.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>Decyzję o wyłączeniu pacjenta z programu lekowego podejmuje lekarz prowadzący po zaistnieniu co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Wystąpienie nadwrażliwości na bendamustynę</li> </ol>	<p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p>Bendamustynę należy podawać we wlewie dożylnym, trwającym 30 – 60 min. w dawce maksymalnej <math>120\text{mg}/\text{m}^2</math> powierzchni ciała w dniu 1. i 2. cyklu trwającego 21 dni.</p> <p>Jeśli pacjent wymaga zmiany dawkowania, nową obliczoną indywidualnie, zredukowaną dawkę należy zastosować zarówno w 1. jak i 2. dniu modyfikowanego cyklu leczenia.</p> <p>Jeżeli w dniu planowanego rozpoczęcia następnego cyklu leczenia utrzymuje się leukopenia lub małopłytkowość, podanie kolejnego cyklu leczenia należy odroczyć do czasu wystąpienia odnowy hematologicznej, jednak nie dłużej niż 14 dni.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Morfologia krwi z rozmazem, klirens kreatyniny, poziom kreatyniny, aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), aminotransferazy alaninowej (AIAT), stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH), stężenie wapnia i fosforu, poziom bilirubiny, poziom fosfatazy zasadowej;</li> <li>2) Fluorocytometria przepływowa w celu oceny immunofenotypu klonu komórek chłoniakowych we krwi lub szpiku, w oparciu o wyznaczenie ich przeciwciałami monoklonalnymi;</li> <li>3) Badania obrazowe (TK lub MR) w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego choroby właściwe dla danego przypadku;</li> <li>4) Należy ocenić stan sprawności pacjenta według WHO.</li> </ol> <p>Inne badania laboratoryjne stosownie do wskazań lekarskich w zależności od lokalizacji chłoniaka i stopnia jego zaawansowania.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1. Badania laboratoryjne:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>b) oznaczenie stężenia kreatyniny,</li> <li>c) oznaczenie stężenia bilirubiny,</li> <li>d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej,</li> <li>e) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginowej,</li> </ol>

<p>lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2) Toksyczność niehematologiczna wg WHO powyżej 3;</li> <li>3) Stan sprawności wg WHO 3-4;</li> <li>4) Chłoniak centralnego układu nerwowego lub chłoniak opon mózgowo – rdzeniowych;</li> <li>5) Ciężka niewydolność wątroby (stężenie bilirubiny w surowicy &gt;3,0mg/dl);</li> <li>6) Ciężkie upośledzenie czynności szpiku potwierdzone badaniem laboratoryjnym (morfologia krwi) przeprowadzonym przed planowanym rozpoczęciem następnego cyklu leczenia obejmujące zmiany w morfologii krwi:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) bezwzględna liczba neutrofilii poniżej 1 000/<math>\mu</math>l lub</li> <li>b) zmniejszenie liczby płytek krwi poniżej 75 000/<math>\mu</math>l - utrzymujące się dłużej niż 14 dni od dnia tego badania;</li> </ol> </li> <li>7) Czynne ciężkie zakażenia, zwłaszcza przebiegające z leukocytopenią;</li> <li>8) Poważny zabieg chirurgiczny wykonany w okresie krótszym niż 30 dni przed rozpoczęciem leczenia;</li> <li>9) Cięża lub laktacja;</li> <li>10) Brak częściowej remisji po 3 cyklach leczenia;</li> <li>11) Progresa choroby w trakcie leczenia bendamustyną.</li> </ol>		<ol style="list-style-type: none"> <li>f) oznaczenie aktywności LDH,</li> <li>g) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej.</li> </ol> <p>Powyższe badania powinny być przeprowadzone przed każdym podaniem leku. Ponadto zalecane jest kontrolowanie morfologii krwi w trakcie przerw między kolejnymi wlewami.</p> <p><b>2.2. Badania obrazowe:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) badanie TK lub MR odpowiedniego obszaru;</li> <li>b) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych.</li> </ol> <p>Badania obrazowe wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) po 3 cyklach leczenia;</li> <li>2) po zakończeniu leczenia;</li> <li>3) w przypadku wskazań medycznych.</li> </ol> <p>Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona zgodnie z kryteriami zaproponowanymi przez <i>International Workshop to Standardize Response Criteria for Non-Hodgkin Lymphomas</i>.</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) <b>przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych,</b></li> <li>b) <b>uzupełnianie danych zawartych w rejestrze SMPT,</b> dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez oddziały wojewódzkie NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia.</li> </ol> <p>Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.</p>
---	--	--