

**LECZENIE PRZEWLEKŁEJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ (ICD-10 C 92.1)**

<b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p><b>1. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej dazatynibem</b></p> <p><b>1.1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przewlekła białaczka szpikowa z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph+);</li> <li>2) wiek powyżej 18 roku życia;</li> <li>3) stan ogólny 0-2 według WHO;</li> <li>4) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji, dotychczas leczeni imatinibem: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) u których występuje oporność na imatinib z obecnością mutacji innej niż T315I,</li> <li>b) którzy nie osiągnęli remisji hematologicznej po co najmniej 3 miesiącach leczenia imatinibem,</li> <li>c) u których brak jest częściowej odpowiedzi cytogenetycznej w 6 miesiącu leczenia imatinibem</li> <li>d) u których brak jest odpowiedzi cytogenetycznej po 12 miesiącach leczenia imatinibem,</li> <li>e) którzy utracili osiągniętą wcześniej odpowiedź hematologiczną lub cytogenetyczną,</li> <li>f) ze stwierdzoną progresją choroby,</li> <li>g) nietolerujący imatinibu;</li> </ol> </li> <li>5) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji dotychczas leczeni nilotynibem nietolerujący nilotynibu lub z niepowodzeniem leczenia nilotynibem</li> <li>6) świadczeniobiorcy w fazie kryzy blastycznej, którzy wcześniej nie otrzymywali dazatynibu, nietolerujący lub nieodpowiadający na imatinib.</li> </ol> <p>W razie rozpoznania oporności lub nietolerancji imatinibu, do</p>	<p><b>1. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej dazatynibem</b></p> <p>Zalecana dawka początkowa produktu w przewlekłej fazie PBSz wynosi 100 mg raz na dobę, podawane doustnie.</p> <p>Zalecana dawka początkowa dazatynibu w zaawansowanych fazach choroby wynosi 140 mg raz na dobę, podawane doustnie. Zaawansowane fazy PBSz obejmują fazę akceleracji, fazę przełomu blastycznego, który może być mieloblastyczny lub limfoblastyczny. Podobnie jest traktowana ostra białaczka limfoblastyczna z chromosomem filadelfijskim (Ph+ALL).</p> <p>W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy dawkę leku zmniejszyć do 80 mg na dobę.</p> <p><b>2. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej nilotynibem</b></p> <p>Zaleca się podawanie dawki 800 mg nilotynibu na dobę, podawanej w dwóch dawkach po 400 mg co około 12 godzin.</p> <p>W przypadku wystąpienia toksyczności niehematologicznej lub hematologicznej może być konieczne zaprzestanie podawania nilotynibu przez pewien czas lub zmniejszenie podawanej dawki, zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego.</p>	<p><b>1. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej dazatynibem</b></p> <p><b>1.1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),</li> <li>b) AspAT, AlAT,</li> <li>c) kreatynina,</li> <li>d) bilirubina,</li> <li>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,</li> <li>f) badania ogólne moczu,</li> <li>g) badanie cytogenetyczne szpiku,</li> <li>h) badanie cytogenetyczne krwi,</li> <li>i) badanie cytologiczne szpiku,</li> <li>j) badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL (opcjonalnie),</li> <li>k) USG wątroby i śledziony.</li> </ol> <p><b>1.2. Monitorowanie leczenia przewlekłej białaczki szpikowej dazatynibem</b></p> <p>Pierwsze 2 miesiące leczenia - co 7 dni, następnie co 30 dni (po uzyskaniu remisji hematologicznej co 90 dni):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),</li> <li>b) AspAT, AlAT,</li> <li>c) kreatynina,</li> <li>d) bilirubina.</li> </ol> <p>Badanie cytologiczne i cytogenetyczne szpiku: co 90 dni przez pierwszy rok, następnie co pół roku.</p> <p>Badanie ilościowe PCR: po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej co 90 dni.</p>

lekarza prowadzącego należy wybór leku drugiego rzutu (dazatynib albo nilotynib) w oparciu o wskazania medyczne.

### 1.2 Kryteria wyłączenia

- 1) pojawienie się objawów nadwrażliwości na dazatynib;
- 2) toksyczność powyżej 2 według WHO, zwłaszcza wystąpienie poważnych pozahematologicznych działań niepożądanych (3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych) lub hematologicznych działań niepożądanych (ciężka neutropenia lub małopłytkowość);
- 3) stan sprawności 3-4 według WHO;
- 4) brak skuteczności leku po 3 miesiącach stosowania leku:
  - brak remisji hematologicznej,
  - brak remisji cytogenetycznej mniejszej (definiowanej jako sytuacja, w której w szpiku są komórki Ph-, ale jest ich mniej niż 35 %);
- 5) brak odpowiedzi cytogenetycznej po 6 miesiącach;
- 6) znalezienie dawcy szpiku i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia szpiku u danego świadczeniobiorcy;
- 7) progresja choroby w trakcie stosowania leku wyrażająca się utratą odpowiedzi hematologicznej, utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej lub zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorców z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowita, pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym.
- 8) toksyczność hematologiczna lub pozahematologiczna w stopniu 3 lub 4 - która przejawia się pomimo przerw w leczeniu.

### 1.3 Określenie czasu leczenia dazatynibem w programie

Leczenie należy kontynuować tak długo, jak długo przynosi ono korzyść kliniczną dla świadczeniobiorcy z uwzględnieniem kryteriów wyłączenia z programu. Jeżeli nie zostało to wcześniej zrobione, a świadczeniobiorcy znajdują się w odpowiednim wieku należy rozpocząć poszukiwanie dawcy szpiku.

## 2. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej nilotynibem

### 2.1 Badania przy kwalifikacji

- a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),
- b) AspAT, AlAT,
- c) kreatynina,
- d) bilirubina,
- e) fosfataza alkaliczna granulocytów,
- f) badania ogólne moczu,
- g) badanie cytogenetyczne szpiku,
- h) badanie cytogenetyczne krwi,
- i) badanie cytologiczne szpiku,
- j) badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL (opcjonalnie),
- k) USG wątroby i śledziony.

### 2.2 Monitorowanie leczenia przewlekłej białaczki szpikowej nilotynibem

Raz w miesiącu (po uzyskaniu remisji hematologicznej co 90 dni):

- a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),
- b) AspAT, AlAT,
- c) kreatynina,
- d) bilirubina.

Badanie cytologiczne i cytogenetyczne szpiku: co 90 dni przez pierwszy rok, następnie co pół roku.

Badanie ilościowe PCR: po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej co 90 dni.

### 3. Monitorowanie programu:

- 1) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia;
- 2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze SMPT, dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez oddziały wojewódzkie NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia.

<p><b>2. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej nilotynibem</b></p> <p><b>2.1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przewlekła białaczka szpikowa z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph+);</li> <li>2) wiek powyżej 18 roku życia;</li> <li>3) stan ogólny 0-2 według WHO;</li> <li>4) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji, dotychczas leczeni imatinibem:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) u których występuje oporność na imatinib z obecnością mutacji innej niż T315I,</li> <li>b) którzy nie osiągnęli remisji hematologicznej po co najmniej 3 miesiącach leczenia imatinibem,</li> <li>c) u których brak jest częściowej odpowiedzi cytogenetycznej w 6 miesiącu leczenia imatinibem</li> <li>d) u których brak jest odpowiedzi cytogenetycznej po 12 miesiącach leczenia imatinibem,</li> <li>e) którzy utracili osiągniętą wcześniej odpowiedź hematologiczną lub cytogenetyczną,</li> <li>f) ze stwierdzoną progresją choroby,</li> <li>g) nietolerujący imatinibu,</li> </ol> </li> <li>5) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji dotychczas leczeni dazatynibem nietolerujący dazatynibu lub z niepowodzeniem leczenia dazatynibem.</li> </ol> <p>W razie rozpoznania oporności lub nietolerancji imatinibu, do lekarza prowadzącego należy wybór leku drugiego rzutu (dazatynib albo nilotynib) w oparciu o wskazania medyczne.</p> <p><b>2.2 Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pojawienie się objawów nadwrażliwości na nilotynib;</li> <li>2) toksyczność powyżej 2 według WHO, zwłaszcza wystąpienie poważnych pozahematologicznych działań niepożądanych (3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych) lub hematologicznych działań niepożądanych (ciężka neutropenia lub małopłytkowość);</li> <li>3) stan sprawności 3-4 według WHO;</li> </ol>		<p>Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.</p>
--	--	--

<p>4) brak skuteczności leku po 3 miesiącach stosowania leku: - brak remisji hematologicznej, - brak remisji cytogenetycznej mniejszej (definiowanej jako sytuacja, w której w szpiku są komórki Ph-, ale jest ich mniej niż 35 %);</p> <p>5) brak odpowiedzi cytogenetycznej po 6 miesiącach;</p> <p>6) znalezienie dawcy szpiku i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia szpiku u danego świadczeniobiorcy;</p> <p>7) progresja choroby w trakcie stosowania leku wyrażająca się utratą odpowiedzi hematologicznej, utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej lub zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorców z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowita, pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym.</p> <p><b>2.3 Określenie czasu leczenia nilotynibem w programie</b> Leczenie należy kontynuować tak długo, jak długo przynosi ono korzyść kliniczną dla pacjenta z uwzględnieniem kryteriów wyłączenia z programu.</p>		
---	--	--