

LECZENIE CHORYCH NA CHŁONIAKI ZŁOŚLIWE (ICD - 10 C82.0; C82.1; C82.7)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
Część I: Leczenie chorych na chłoniaka grudkowego obinutuzumabem (ICD – 10 C.82.0; C.82.1; C.82.7) – pierwsza linia.		
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>Do leczenia kwalifikowani są wcześniej nieleczeni pacjenci z chłoniakiem grudkowym spełniający łącznie wszystkie poniższe kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wiek ≥ 18 roku życia; 2) potwierdzony histologicznie zaawansowany chłoniak grudkowy (stadium II bulky, III, IV wg Ann Arbor); 3) stan ogólny według WHO 0 – 2. <p>2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) czynne zakażenie HBV lub HCV; 2) aktywność AST lub ALT przekraczająca ponad 5 razy wartość górnej granicy normy dla danego laboratorium; 3) stężenie bilirubiny przekraczające 3 razy wartość górnej granicy normy dla danego laboratorium; 4) niewydolność krążenia wg skali NYHA > II; 5) niewydolność wieńcowa wg skali CSS > II; 	<p>1. Dawkowanie</p> <p>1) Chłoniak złośliwy typu grudkowego wymagający leczenia – leczenie indukcyjne</p> <p><i>Leczenie indukcyjne (w skojarzeniu z chemioterapią - CHOP, CVP lub Bendamustyna)</i></p> <p><i>Cykl 1</i></p> <p>Obinutuzumab w dawce 1000 mg w skojarzeniu z chemioterapią podaje się w 1 dniu ((dopuszcza się rozdzielnie dawki -100 mg w 1. dniu i 900 mg w 2. dniu), 8. dniu i 15. dniu pierwszego cyklu leczenia.</p> <p><i>Cykle 2-6 lub 2-8 (liczba cykli oraz ich długość zależna od zastosowanego schematu chemioterapii zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego)</i></p> <p>Obinutuzumab w dawce 1000 mg w skojarzeniu z chemioterapią podaje się w 1. dniu każdego cyklu leczenia.</p> <p>Leczenie indukcyjne obejmuje nie więcej niż 8 cykli.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym; 2) ocena wydolności nerek i wątroby (stężenie kreatyniny, eGFR, kwasu moczowego, AST, ALT, i bilirubiny całkowitej w surowicy krwi); 3) aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH); 4) badania obrazowe, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania choroby (TK lub PET-TK lub NMR); 5) badanie histologiczne węzła chłonного lub tkanki pozawęzłowej w tym ocena obecności antygenu CD20; 6) badania przesiewowe w kierunku WZW typu B, zawierające co najmniej testy w kierunku HbsAg i HbcAb, a w przypadku dodatniego wyniku HbsAg lub HBcAb badanie HBV-DNA; 7) badania przesiewowe w kierunku WZW typu C, zawierające co najmniej oznaczenie przeciwciał anti-HCV, a w przypadku dodatniego wyniku badania na obecność przeciwciał anti-HCV badanie HCV-RNA; 8) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym. <p>Badania stosownie do wskazań lekarskich podczas diagnostyki chłoniaka w danej lokalizacji.</p>

- 6) inne czynne, ciężkie zakażenia;
- 7) ciąża.

3. Określenie czasu leczenia w programie

Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia z programu. Maksymalny czas leczenia indukcyjnego wynosi 6-8 cykli w zależności od zastosowanej chemioterapii, zaś maksymalny czas leczenia podtrzymującego wynosi 2 lata.

4. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na obinutuzumab, którykolwiek ze składników preparatu lub na białka mysie (reakcje związane z wlewem 4. stopnia wg CTCAE oraz powtórne wystąpienie reakcji związanych z wlewem stopnia 3.);
- 2) wystąpienie powikłań narządowych 4. stopnia, związanych z leczeniem obinutuzumabem;
- 3) progresja choroby w trakcie leczenia, oceniana po podaniu co najmniej 2 cykli leczenia;
- 4) rozpoznanie postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML);
- 5) czynne zakażenie HBV lub HCV;
- 6) ciąża.

2) Chłoniak złośliwy typu grudkowego – leczenie podtrzymujące

Obinutuzumab w dawce 1000 mg w monoterapii podaje się raz na 2 miesiące przez dwa lata lub do wystąpienia progresji choroby w trakcie leczenia podtrzymującego.

2. Monitorowanie leczenia

Badania przeprowadzane przed każdym podaniem leku:

- 1) morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;
- 2) stężenie kreatyniny w surowicy krwi;
- 3) stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi;
- 4) elektrolity (stężenie sodu i potasu);
- 5) aktywność AST, ALT;
- 6) stężenie bilirubiny w surowicy krwi.

Badanie przeprowadzane po zakończeniu leczenia indukcyjnego lub w przypadku podejrzenia progresji choroby (nie wcześniej niż po 2 cyklach leczenia)

- 1) badania obrazowe, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania choroby (TK lub PET-TK lub NMR).

3. Monitorowanie programu

- 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
- 2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (rejestrze SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
- 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub

w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Część II: Leczenie chorych na chłoniaka grudkowego obinutuzumabem (ICD – 10 C.82.0; C.82.1; C.82.7) – oporność lub progresja

1. Kryteria kwalifikacji

Do leczenia kwalifikowani są pacjenci z chłoniakiem grudkowym spełniający łącznie wszystkie poniższe kryteria:

- 1) wiek ≥ 18 roku życia;
- 2) potwierdzony histologicznie chłoniak złośliwy typu grudkowego;
- 3) brak odpowiedzi na leczenie lub progresja choroby podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab;
- 4) stan ogólny według WHO 0 – 2.

2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu

- 1) czynne zakażenie HBV lub HCV;
- 2) aktywność AST lub ALT przekraczająca ponad 5 razy wartość górnej granicy normy;
- 3) stężenie bilirubiny przekraczające 3 razy wartość górnej granicy normy;
- 4) niewydolność krążenia wg NYHA >II;
- 5) niewydolność wieńcowa wg CCS > II;
- 6) inne czynne, ciężkie zakażenia;
- 7) ciąża.

1. Dawkowanie

1) Chłoniak złośliwy typu grudkowego - leczenie indukcyjne

Leczenie indukcyjne (w skojarzeniu z bendamustyną)

Cykl 1

Obinutuzumab podaje się w skojarzeniu z bendamustyną w zalecanej dawce 1000mg w 1. dniu (dopuszcza się rozdzielenie dawki -100 mg w 1. dniu i 900 mg w 2. dniu), 8. dniu i 15. dniu pierwszego 28-dniowego cyklu leczenia.

Cykle 2-6

Zalecaną dawkę obinutuzumabu - 1000 mg w skojarzeniu z bendamustyną podaje się w 1. dniu każdego 28-dniowego cyklu leczenia.

Bendamustynę w dawce 90 mg/m² podaje się dożylnie w 1. i 2. dniu każdego cyklu leczenia (*cykle 1-6*). Dopuszcza się redukcję dawki zgodnie z zapisem w ChPL.

2) Chłoniak złośliwy typu grudkowego - leczenie podtrzymujące

Obinutuzumab w dawce 1000 mg w monoterapii podaje się raz na 2 miesiące przez dwa lata lub do wystąpienia progresji choroby.

1. Badania przy kwalifikacji

- 1) morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;
- 2) ocena wydolności nerek i wątroby (kreatynina, eGFR, kwas moczowy, AST, ALT, bilirubina całkowita);
- 3) aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH);
- 4) badania obrazowe, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania choroby (TK lub PET-TK lub NMR);
- 5) badania przesiewowe w kierunku WZW typu B, zawierające co najmniej testy w kierunku HbsAg i HbcAb; a w przypadku dodatniego wyniku HBsAg lub HbcAb badanie HBV-DNA;
- 6) badania przesiewowe w kierunku WZW typu C, zawierające co najmniej oznaczenie przeciwciał anti-HCV, a w przypadku dodatniego wyniku badania na obecność przeciwciał anti-HCV badanie HCV-RNA;
- 7) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym.

Badania stosownie do wskazań lekarskich podczas diagnostyki chłoniaka w danej lokalizacji.

2. Monitorowanie leczenia

Badania przeprowadzane przed każdym podaniem leku:

- 1) morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;
- 2) stężenie kreatyniny;
- 3) stężenie kwasu moczowego;
- 4) elektrolity (stężenie sodu i potasu);

3. Określenie czasu leczenia w programie

Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia z programu. Maksymalny czas leczenia indukcyjnego wynosi 6 cykli, zaś maksymalny czas leczenia podtrzymującego wynosi 2 lata.

4. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na obinutuzumab, którykolwiek ze składników preparatu lub na białka mysie; (reakcje związane z wlewem 4. stopnia wg CTCAE oraz powtórne wystąpienie reakcji związanych z wlewem stopnia 3.);
- 2) wystąpienie powikłań narządowych 4. stopnia;
- 3) progresja choroby w trakcie leczenia oceniana po podaniu co najmniej 2 cykli leczenia;
- 4) potwierdzone rozpoznanie postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii;
- 5) czynne zakażenie HBV lub HCV;
- 6) ciąża.

5) aktywność AST, ALT;

6) stężenie bilirubiny.

Badania przeprowadzane po zakończeniu leczenia indukcyjnego lub w przypadku podejrzenia progresji choroby (nie wcześniej niż po 2 cyklach leczenia):

- 1) badania obrazowe, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania choroby (TK lub PET-TK lub NMR).

2. Monitorowanie programu

- 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
- 2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
- 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.