

6. La anexa nr. 1, după protocolul terapeutic corespunzător poziției cu nr. 366 se introduce protocolul terapeutic corespunzător poziției nr. 367 cod (L01EA06): DCI ASCIMINIBUM cu următorul cuprins:

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 367 cod (L01EA06): DCI ASCIMINIBUM

I. Indicația terapeutică

Leucemie mieloidă cronică, cu cromozom Philadelphia, în faza cronică (LMC-FC Ph+)

II. Criterii pentru includerea unui pacient în tratament

1. Criterii de includere

- Pacienți adulți cu leucemie mieloidă cronică, cu cromozom Philadelphia, în faza cronică (LMC-FC Ph+) tratați anterior cu doi sau mai mulți inhibitori de tirozin kinază.

2. Criterii de excludere

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

III. Tratament

Doze

Doza recomandată este de 40 mg de două ori pe zi, la intervale de aproximativ 12 ore.

Dacă se omite o doză cu mai puțin de 6 ore, aceasta trebuie administrată și doza următoare trebuie administrată conform programului.

Dacă o doză este omisă timp de peste 6 ore, aceasta trebuie omisă și doza următoare trebuie administrată conform programului.

Tratamentul cu asciminib trebuie continuat atâta timp cât există beneficiu clinic sau până la apariția unui nivel inacceptabil de toxicitate.

Modificările dozei din cauza reacțiilor adverse

Doza inițială este de 40 mg de două ori pe zi, în timp ce doza redusă este de 20 mg de două ori pe zi. Doza poate fi modificată în funcție de siguranța și tolerabilitatea individuală conform Tabelului 1. Administrarea Asciminib trebuie întreruptă definitiv la pacienții care nu pot tolera o doză de 20 mg de două ori pe zi.

Tabelul 1 - Programul de modificare a dozei de asciminib pentru gestionarea reacțiilor adverse

Reacție adversă	Modificarea dozei
Trombocitopenie și/sau neutropenie	
NAN < 1,0 x 10 ⁹ /l și/sau numărul de trombocite < 50 x 10 ⁹ /l	Se întrerupe administrarea asciminib până când NAN ≥ 1 x 10 ⁹ /l și/sau numărul de trombocite ≥ 50 x 10 ⁹ /l. Dacă se rezolvă: – În interval de 2 săptămâni: se reia la doza inițială. – După mai mult de 2 săptămâni: se reia la doză redusă. Pentru trombocitopenie și/sau neutropenie severe recurente, se oprește administrarea asciminib până la NAN ≥ 1 x 10 ⁹ /l și trombocite ≥ 50 x 10 ⁹ /l, apoi se reia la doză redusă.
Creșterea asimptomatică a amilazei și/sau lipazei	
Creștere > 2,0 x LNS	Se întrerupe administrarea asciminib până când < 1,5 x LNS. – Dacă se rezolvă: se reia la doză redusă. Dacă evenimentele reapar la doză redusă, se întrerupe definitiv. – Dacă nu se rezolvă: se întrerupe definitiv. Se efectuează teste de diagnosticare pentru a se exclude pancreatita.

Reacții adverse de natură non-hematologică	
Reacții adverse de gradul 3 sau peste ¹	Se întrerupe administrarea asciminib până se revine la gradul 1 sau sub acest grad. – Dacă se rezolvă: se reia la o doză redusă. – Dacă nu se rezolvă: se întrerupe definitiv.
NAN: număr absolut de neutrofile; PLT: trombocite; LNS: limita normală superioară ¹ Pe baza Criteriilor terminologice comune pentru reacții adverse ale Institutului Național pentru Cancer (NCI CTCAE) v 4.03.	

Mielosupresie

Trebuie efectuate hemoleucograme complete la intervale de două săptămâni în primele 3 luni de tratament și apoi lunar sau după cum este clinic indicat. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome ale mielosupresiei.

În funcție de severitatea trombocitopeniei și/sau neutropeniei, administrarea trebuie întreruptă temporar, doza trebuie redusă sau administrarea trebuie oprită definitiv conform Tabelului 1 .

Toxicitate pancreatică

Valorile lipazei și amilazei serice trebuie evaluate lunar pe durata tratamentului cu asciminib sau după cum este indicat clinic.

Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome ale toxicității pancreatice.

Trebuie efectuată o monitorizare mai frecventă la pacienții cu pancreatită în antecedente.

Dacă creșterile valorilor lipazei și amilazei serice sunt însoțite de simptome abdominale, tratamentul trebuie întrerupt temporar și trebuie avute în vedere teste adecvate de diagnosticare pentru a exclude pancreatita.

În funcție de severitatea creșterilor valorilor lipazei și amilazei serice, administrarea trebuie întreruptă temporar, doza trebuie redusă sau administrarea trebuie întreruptă definitiv conform Tabelului 1.

Prelungirea intervalului QT

Se recomandă efectuarea unei electrocardiograme înainte de începerea tratamentului cu asciminib și monitorizarea în timpul tratamentului după cum este clinic indicat. Trebuie corectate hipokaliemia și hipomagneziemia înainte de administrarea asciminib și monitorizate în timpul tratamentului după cum este clinic indicat.

Trebuie procedat cu precauție la administrarea asciminib concomitent cu medicamente cu risc cunoscut de inducere a torsadei vârfulor .

Hipertensiune arterială

Hipertensiunea arterială și alți factori de risc cardiovascular trebuie monitorizați și gestionati regulat, utilizând terapiile standard în timpul tratamentului cu asciminib.

Reactivarea hepatitei B

Pacienții trebuie testați pentru identificarea infecției HBV înainte de începerea tratamentului cu asciminib.

Purtătorii HBV care necesită tratament cu asciminib trebuie atent monitorizați pentru identificarea semnelor și simptomelor infecției active HBV pe întreaga durată a tratamentului și timp de câteva luni după terminarea terapiei.

Lactoză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

IV. Monitorizarea răspunsului

- Definirea răspunsului la tratament și monitorizarea se fac conform recomandărilor ELN (European Leukemia Net) curente.

V. Criterii de întrerupere

- Intoleranță la tratament;
- Eșec terapeutic definit conform recomandărilor ELN (European Leukemia Net) curente.

VI. Prescriptori

Inițierea se face de către medicii din specialitățile hematologie sau oncologie medicală, după caz, iar continuarea tratamentului se face de către medicul hematolog sau oncolog, după caz, sau, pe baza scrisorii medicale, de către medicii de familie desemnați.”