

Doporučení ČHS

Hodnocení léčebné odpovědi a toxicity pegylovaných interferonů a indikace ropeginterferonu

Hodnocení léčebné odpovědi

Kompletní remise (splněny body A-D)

A trvalá nepřítomnost známek onemocnění vč. hepatosplenomegalie, významné zlepšení symptomů onemocnění (pokles ≥ 10 bodů na škále MPN-SAF TSS)

B setrvalá remise v KO (HCT $< 45\%$ bez potřeby venepunkcí), PLT $\leq 400 \times 10^9 /l$, LEU $< 10 \times 10^9 /l$

C nejsou známky progresu choroby a absence krvácivých nebo trombotických komplikací

D histologická remise v kostní dřeni – normocelularita odpovídající věku, vymizení trilineární hyperplazie, absence retikulární fibrózy > 1 st.

Blíže viz Červená kniha České hematologické společnosti.

Hodnocení toxicity terapie pegylovaným interferonem

Modifikace dávky pro nehematologické nežádoucí účinky:

CTCAE termín	Grade	Dávka peginterferonu
Nehematologická toxicita obecně	1-2	Ponechat stejnou dávku léku. Nežádoucí účinky řešit symptomaticky.
	3	Přerušit terapii. Obnovit terapii při snížení nežádoucího účinku na grade ≤ 1 . Pokud se objeví podruhé, ukončení terapie.
	4	Ukončení terapie.
Vzestup ALT nebo AST	2*	Přerušit terapii. Obnovit terapii při snížení nežádoucího účinku na grade ≤ 1 (ALT nebo AST $\leq 3.0 \times$ horní hranice normy). Pokud se objeví podruhé, ukončení terapie.
Vzestup kreatininu	2†	Přerušit terapii. Obnovit terapii při snížení nežádoucího účinku na grade ≤ 1 (kreatinin $> 1 \times$ horní hranice normy). Pokud se objeví podruhé, ukončení terapie.

* ALT nebo AST $> 3.0 \times$ horní hranice normy.

† Kreatinin $> 1.5 \times$ horní hranice normy.

Modifikace dávky pro hypo nebo hypertyreoidismus při terapii:

CTCAE termín	Dávka peginterferonu
Hypothyroidismus	Pokračovat v léčbě. Substituční hormonální terapie.
Hyperthyroidismus	Ukončení terapie.***

Modifikace dávky pro neuropsychiatrické nežádoucí účinky při terapii:

Deprese*	Dávka peginterferonu
Mírná	Ponechání stejné dávky léku.
Střední	Snížení dávky léku.
Těžká	Ukončení terapie.

* Grading podle International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10).

Podmínky pro podání žádosti zdravotní pojišťovně o úhradu ropeginterferonu („paragraf 16“):

- 1) Diagnóza pravé polycytémie
- 2) Přešla terapie peginterferonem alfa-2a (Pegasys) s doloženou toxicitou podle výše uvedených kritérií (nehematologická toxicita: jaterní, ledvinná, kožní, závažné neuropatické bolesti a flu-like syndrom, komplikace na očním pozadí).
Léčba jakýmkoli interferonem není indikována při hypertyreoidismu nebo z důvodu nedosažení léčebné odpovědi po roce terapie při plné dávce léčiva.
- 3) Nemocní bez závažných komorbidit
- 4) Podání žádosti centrem vysoce specializované hematologické péče nebo centrem rozšířené hematologické péče/hematologické ambulance, které ale k žádosti doloží, že indikaci konzultovalo s centrem vysoce specializované hematologické péče

Literatura:

- 1) Doubek M, Žák P. (Eds.) Červená kniha České hematologické společnosti. https://www.hematology.cz/wp-content/uploads/2023/03/11-Myeloproliferativni_neoplazie-verze-01-2023.pdf
- 2) Knudsen TA, Skov V, Stevenson K, et al. Genomic profiling of a randomized trial of interferon- α vs hydroxyurea in MPN reveals mutation-specific responses. Blood Adv. 2022, 6(7):2107-2119.

1. 11. 2024