Erişkin hematoloji kliniği Peginterferon alfa-2a tedavi ve takip formu  **"**TİTCK ek onayı alınmadan kullanılabilecek endikasyon dışı ilaç”

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ad/ soyad: | | | Tanı: |
| Yaş / cinsiyet: | | Dalak(cm): | Tedavi: Peginterferon alfa-2a |
| WBC (/µL): | Hb (g/dL): | Trombosit(/µL): | Önceki tedaviler: |
| **Peginterferon alfa-2a tedavi endikasyonları**:  Flebotomi ve/veya hidroksiüreye dirençli trombositozla seyreden PV, Hidroksiüreye dirençli ET,  Gebeliği olan PV, ET, Kronik myeloproliferatif hastalıklar. | | | |
| **Peginterferon alfa-2a tedavi kontraendiksyonları:** Son 6 ay içerisinde unstabil kalp hastalığı *(KKY, MI, şiddetli aritmiler),* Şiddetli hepatik disfonksiyon *(Child-Pugh B-C)*, Epilepsi, Kontrolsüz tiroid hastalığı, Psikiyatrik bozukluk öyküsü,Hipersensitivite reaksiyonları *(ürtiker, anjiyoödem, bronkokonstriksiyon, anafilaksi).* Otoimmün hastalıklar | | | |

* Başlangıç dozu: 45 mikrogram/ hafta /SC
* Titrasyon aralığı (Tablo I): Hematolojik cevaba göre 1 ay ara ile yapılır.
* Titrasyon dozu (Tablo II): Belirlenmiş levele göre yapılır.
* Tedavi süresi (yanıtsız): Tedavi 12 ay sonra sonlandırılır.
* Tedavi süresi (yanıtlı): Progresyon ve/veya kabul edilemez yan etki/toksisite.
* İlk 2 hafta Peginterferon alfa-2a’dan30 dk. önce 1.000 mg parasetamol tablet verilir *(sonra gereğinde verilir).*

**Tablo I. Peginterferon alfa-2a dozu hematolojik cevaba göre 1 ay ara ile titre edilir.**

|  |  |
| --- | --- |
| Trombosit > 400.000/µL **Veya** WBC > 10.000/ µL | Dozu 1 level artırılır |
| Trombosit >100 - 400.000/µL **Veya** WBC ≤ 10.000/µL | Mevcut doza devam edilir |
| Trombosit <100.000/µL **Veya** MNS < 1.000/µL **Veya**  İlaca bağlı anemi ortaya çıkmış ise (Hb<10 g/dL) | Dozu 1 level azaltılır |
| Grade 4 hematolojik toksisite ortaya çıkması (tablo IV) | Toksitite grade 1’ gerileyene kadar ara verilir ve bir önceki levelden tekrar başlanır (tablo IV). |

**Tablo II. Peginterferon alfa-2a doz titrasyon (level) seviyeleri.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Level | Tarih | Doz | Öneriler: |
| 0 |  | 45 mikrogram/ hafta | * LeveL 0.5: Toksisite/tolerabilite durumuna göre bazı hastalarda 90 mikrogram öncesi 65 mikrogram/ hafta ara doz verilebilir. |
| 1 |  | 90 mikrogram/ hafta |
| 2 |  | 135 mikrogram/ hafta | * Uzun süreli hematolojik remisyon sağlanan hastalarda doz aralığı 2-3 haftaya çıkartılabilir (Tablo: III). |
| 3 |  | 180 mikrogram/ hafta |

**Tablo III. Hematolojik tam remisyon (tümü gerekli).**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Trombosi < 400.000/µL | 4. Dalağın boyutlarının küçülmesi |
| 1. WBC < 10.000/ µL | 5. Hastalıkla ilgili semptomların düzelmesi  *(mikrovasküler bozukluklar, baş ağrısı, kaşıntı)* |
| 1. Hematokrit < % 45( flebotomisiz; PV hastaları için) |

**Tablo IV. Hematolojik toksisite.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Parametre | Grade I | Grade II | Grade IIII | Grade IV |
| Anemi | < LLN-10 g/dl | <10-8 g/dl | < 8-6.5 g/dl | <6.5 g/dl |
| Trombositopeni | < LLN-75.000 / µL | <75.000-50.000 /µL | <50.000-25.000 / µL | <25.000 / µL |
| Lenfopeni | < LLN- 800 / µL | < 800-500 /µL | <500-200 /µL | <200 / µL |
| Nötropeni | < LLN-1.500 / µL | <1.500-1.000 /µL | <1.000-500 /µL | <500 / µL |
| lökopeni | < LLN-3.000 /µL | <3.000-2.000 /µL | <2.000-1.000 µL | <1.000/ µL |

Tedaviye grade ≥3 non hematolojik toksisitede tedavi sonlandırılır. Grade 2 karaciğer toksisitelerinde grade ≤1olana kadar beklenir ve ilaç dozu 1 level düşürülerek devam edilir.

**Takip parametreleri**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Parametre | Takip aralığı |  | Hastanın mutasyon durumu | |
| CBC -KCFT- Elektrolitler | Başlangıçta 2 hafta ara ile |  | JAK2V617F / Exon 14 mutasyonu |
| Lipidler, Amilaz, Lipaz | 1-3 ay |  | CALR mutasyonu |
| Tiroid fonksiyonları | 6 ay |  | MPL mutasyonu |
| Göz muayenesi | 12 ay |  | Triple negative |

*Blood. 2019 Oct 31;134(18):1498-1509 - HemaSphere (2021) 5:12(e645) - doi:10.1182/blood.2021012743 - doi:*[*10.1182/hematology.2021000280*](https://dx.doi.org/10.1182%2Fhematology.2021000280)