Załącznik B.23.

LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBĄ GAUCHERA TYPU I ORAZ TYPU III (ICD-10 E 75.2)

<table>
<tr><th colspan="3">ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</th></tr>
<tr><th>ŚWIADCZENIOBIORCY</th><th>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</th><th>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</th></tr>
<tr>
<td>Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się, co 6 miesięcy, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.

W ramach programu udostępnia się terapię:
1) imiglucerazą
2) welaglucerazą
3) eliglustatem
zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.

1. Kryteria kwalifikacji

Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.1. albo 1.2.2. albo 1.2.3.) dla poszczególnych terapii.

1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji
1) brak lub znaczny niedobór aktywności β-glukocerebrozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzony badaniem molekularnym;
2) objawowa postać choroby;</td>
<td>1. Enzymatyczna terapia zastępcza

Rozpoczęcie enzymatycznej terapii zastępczej u pacjentów z łagodnym fenotypem choroby powinno być poprzedzone omówieniem korzyści z terapii i potencjalnego ryzyka jej wprowadzenia. Sugeruje się stosowanie minimalnej skutecznej dawki leku. Dawka może być zmodyfikowana indywidualnie dla każdego pacjenta w oparciu o osiągnięte i utrzymane cele terapeutyczne.

1.1. Imigluceraza

Dawka imiglucerazy wynosi 15-60 U/kg m.c. i jest podawana co 14 ±3 dni w postaci jednogodzinnych wlewów dożylnych.

1.2. Welagluceraza alfa

Dawka welaglucerazy wynosi 15-60 U/kg m.c. i jest podawana co 14 ±3 dni w postaci jednogodzinnych wlewów dożylnych.

2. Terapia redukcji substratu

2.1. Eliglustat

Przed rozpoczęciem leczenia eliglustatem należy</td>
<td>1. Badania przy kwalifikacji
1) badanie aktywności enzymu β-glukocerebrozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone wynikiem badania molekularnego (nie dotyczy pacjentów wcześniej leczonych);
2) oznaczenie aktywności cytochromu CYP2D6 (wyłącznie przy kwalifikacji do terapii eliglustatem);
3) morfologia krwi pełna z rozmazem;
4) układ krzepnięcia: APTT, INR;
5) próby wątrobowe: ALT, AST;
6) oznaczenie poziomu witaminy D, B12, E;
7) oznaczenie poziomu cholesterolu całkowitego, LDL, HDL;
8) oznaczenie aktywności chitotriozydazy;
9) oznaczenie poziomu biomarkera Lyso-GB1;
10) USG jamy brzusznej z oceną wielkości wątroby i śledziony (z podaniem wymiarów);
11) pomiary antropometryczne (co najmniej masy i wysokości ciała);
12) badanie densytometryczne kości (DXA);
13) MRI kości długich (badanie obligatoryjne jedynie u pacjentów z nieprawidłowościami układu kostno-stawowego</td>
</tr>
</table>

3) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
4) brak przeciwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL);
5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL.

1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii

1.2.1. imiglucerazą

1) rozpoznanie choroby Gauchera typu I lub III;

1.2.2. welaglucerazą

1) rozpoznanie choroby Gauchera typu I;

1.2.3. eliglustatem

1) rozpoznanie choroby Gauchera typu I;
2) wiek ≥ 18 lat;
3) potwierdzenie słabego (PM), średniego (IM) lub szybkiego (EM) metabolizmu z udziałem izoenzymu CYP2D6.

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni imiglucerazą albo welaglucerazą albo eliglustatem w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

Do programu włączane są, bez konieczności ponownej kwalifikacji, po zweryfikowaniu ich ogólnego stanu zdrowia umożliwiającego leczenie w programie, pacjentki które zostały wyłączone wcześniej z programu w związku z ciążą lub laktacją i które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia lub chorzy wyłączeni z programu w związku z czasowymi przeciwwskazaniami.

2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

określić metabolizm z udziałem izoenzymu CYP2D6.

U pacjentów ze średnim (IM) i szybkim (EM) metabolizmem z udziałem izoenzymu CYP2D6 zalecana dawka eliglustatu to 84 mg dwa razy na dobę.

U pacjentów ze słabym metabolizmem (PM) z udziałem izoenzymu CYP2D6 zalecana dawka eliglustatu to 84 mg raz na dobę.

W przypadku pominięcia dawki, należy przyjąć przepisaną dawkę w porze przewidzianej na kolejną dawkę (nie należy podwajać kolejnej dawki). Kapsułki można przyjmować niezależnie od posiłku. Należy unikać spożywania grejpfrutów lub soku z grejpfrutów.

W przypadku zmiany leczenia z enzymatycznej terapii zastępczej (ETZ) podanie pierwszej dawki eliglustatu powinno nastąpić dzień po podaniu ostatniego wlewu dożylnego ETZ.

W przypadku zmiany z eliglustatu na ETZ podanie pierwszego wlewu dożylnego powinno nastąpić niezwłocznie, nie później niż 7 dni po podaniu ostatniej dawki eliglustatu.

lub w przypadku pojawienia się dolegliwości bólowych);
14) EKG, a w przypadku kwalifikacji do terapii eliglustatem EKG z oceną skorygowanego odstępu QT (QTc);
15) USG układu sercowo-naczyniowego (w uzasadnionych przypadkach);
16) RTG płuc;
17) konsultacja neurologiczna (jedynie u świadczeniobiorców z podejrzeniem typu III choroby);
18) konsultacja kardiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);
19) EEG (w uzasadnionych przypadkach);
20) konsultacja ortopedyczna (w uzasadnionych przypadkach);
21) spirometria (u pacjentów powyżej 7 roku życia);
22) ocena jakości życia SF 36 lub określona inną metodą (poza wynikiem należy podać rodzaj stosowanej metody).

2. Monitorowanie leczenia

2.1. Co 180 dni:

1) morfologia krwi pełna z rozmazem;
2) układ krzepnięcia: APTT, INR;
3) USG jamy brzusznej z oceną wielkości wątroby i śledziony (z podaniem wymiarów);
4) oznaczenie aktywności chitotriozydazy;
5) ocena miana przeciwciał przeciwko imiglucerazie lub welaglucerazie (nie jest badaniem obligatoryjnym; decyzja o konieczności wykonania badania podejmowana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich);

2.2. Co 365 dni:

1) oznaczenie poziomu biomarkera Lyso-GB1;
2) EKG (z oceną skorygowanego odstępu QT (QTc) w przypadku leczenia eliglustatem);
3) RTG płuc;
4) USG układu sercowo-naczyniowego (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym);
5) pomiary antropometryczne (co najmniej masy i wysokości ciała, z oceną tempa wzrastania u dzieci do zakończenia procesu wzrastania);
6) badanie densytometryczne kości (DXA) lub MRI kości

3. Kryteria zmiany leku

3.1. Kryteria zmiany leczenia imiglucerazy na welaglucerazę alfa oraz welaglucerazy alfa na imiglucerazę

Świadczeniobiorcy aktualnie leczeni w związku z chorobą Gauchera typu I za pomocą enzymatycznej terapii zastępczej z zastosowaniem imiglucerazy albo welaglucerazy alfa mogą przejść na terapię imiglucerazą albo welaglucerazą alfa stosując taką samą dawkę i taką samą częstość dawkowania.

3.2. Kryteria zmiany leczenia z enzymatycznej terapii zastępczej (ETZ) na eliglustat:

1) nadwrażliwość na ETZ;
2) inne wskazania kliniczne dla prowadzenia terapii w formie doustnej (np. trudności z dożylną iniekcją ETZ).

3.3. Kryteria zmiany leczenia eliglustatem na enzymatyczną terapię zastępczą:

W przypadku wystąpienia przynajmniej jednego z poniższych zdarzeń.

1) nadwrażliwość na eliglustat;
2) znaczna progresja choroby pomimo podjętego leczenia;
3) ciąża;
4) laktacja;
5) okresowe stosowanie leków metabolizowanych z udziałem izoenzymu CYP2D6 lub CYP3A w skojarzeniu z określonymi w charakterystyce produktu leczniczego typami metabolizmu i/lub określonymi zaburzeniami czynności wątroby, stanowiące przeciwwskazanie do terapii eliglustatem.

4. Kryteria wyłączenia

1) stwierdzenie braku skuteczności leczenia – weryfikację skuteczności leczenia dokonuje co 6 miesięcy Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii;
2) znaczna progresja choroby pojawiająca się pomimo leczenia;
3) wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;
4) okres ciąży lub karmienia piersią – dotyczy terapii

długich;

7) konsultacja ortopedyczna (w uzasadnionych przypadkach);
8) konsultacja kardiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);
9) konsultacja neurologiczna, EEG, MRI ośrodkowego układu nerwowego (w uzasadnionych przypadkach);
10) spirometria (w uzasadnionych przypadkach);
11) ocena jakości życia SF 36 lub określona inną metodą (poza wynikiem należy podać rodzaj stosowanej metody; opcjonalnie).

Przedłużenie leczenia następuje co 6 miesięcy decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrarzadkich, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii.

3. Monitorowanie programu

1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia;
2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności leczenia: *aktywność chitotriozydazy, poziom biomarkera Lyso-GB1, poziom hemoglobiny, liczba płytek krwi;*
3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej), zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.

eliglustatem; 5) wystąpienie nadwrażliwości na zastosowany lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 6) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.		