

Załącznik B.23.

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

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych 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) <i>imigluceraza</i> 2) <i>welagluceraza</i> 3) <i>eliglustat</i> 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;	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 $\pm$ 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 $\pm$ 3 dni w postaci jednogodzinnych wlewów dożylnych. 2. Terapia redukcji substratu 2.1. Eliglustat Przed rozpoczęciem leczenia eliglustatem należy	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)

3) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 4) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL); 5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie 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 Ultrazadkowych 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 Ultrazadkowych); 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 welaglucerażę alfa oraz welagluceraży alfa na imiglucerażę Świadczeniobiorcy aktualnie leczeni w związku z chorobą Gauchera typu I za pomocą enzymatycznej terapii zastępczej z zastosowaniem imiglucerazy albo welagluceraży alfa mogą przejść na terapię imiglucerażą albo welaglucerażą 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 Ultrazadkowych, 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 Ultrazadkowych, 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: <i>aktywność chitotriozydazy, poziom biomarkera Lyso-GB1, poziom hemoglobiny, liczba płytek krwi</i>; 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.		
--	--	--