

Załącznik B.112.

LECZENIE CHORYCH NA MUKOWISCYDOZĘ (ICD-10: E84)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W ramach programu lekowego udostępnia się leczenie następującymi substancjami: 1) <i>iwakaftorem w monoterapii</i>, 2) <i>lumakaftorem/ iwakaftorem</i>, 3) <i>tezakaftorem/ iwakaftorem w skojarzeniu z iwakaftorem</i>, 4) <i>eleksakaftorem/ tezakaftorem/ iwakaftorem w skojarzeniu z iwakaftorem</i>, <u>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.</u> 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. albo 1.2.4.) dla poszczególnych terapii. 1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji 1) potwierdzone rozpoznanie mukowiscydozy; 2) pisemna zgoda pacjenta lub opiekuna prawnego pacjenta na udział w programie; 3) zgoda na monitorowanie efektów klinicznych leczenia na podstawie danych zebranych przez świadczeniodawcę lub płatnika w systemach informatycznych oraz w polskiej części Europejskiego Rejestru Mukowiscydozy (pacjent powinien zostać	1. Dawkowanie 1.1. Iwakaftor w monoterapii 1.1.1. wiek 12 miesięcy i powyżej oraz masa ciała ≥ 7 kg do < 14 kg Granulat zawierający 50 mg co 12 godzin doustnie z posiłkiem zawierającym tłuszcz. 1.1.2. wiek 12 miesięcy i powyżej oraz masa ciała ≥ 14 kg do < 25 kg Granulat zawierający 75 mg co 12 godzin doustnie z posiłkiem zawierającym tłuszcz. 1.1.3. wiek 6 lat i powyżej oraz masa ciała ≥ 25 kg Dawka poranna: Jedna tabletka zawierająca 150 mg iwakaftoru. Dawka wieczorna: Jedna tabletka zawierająca 150 mg iwakaftoru. 1.2. Lumakaftor/ iwakaftor 1.2.1. wiek 2 do 5 lat oraz masa ciała < 14 kg Dawka poranna: 1 saszetka zawierająca lumakaftor 100 mg/ iwakaftor 125 mg.	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1.1. W okresie do 1 tygodnia przed rozpoczęciem leczenia: 1) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym). 2) badanie kwestionariuszowe w kierunku depresji i lęku - wypełnienie formularza PHQ-9 oraz GAD-7: – samodzielnie przez pacjentów powyżej 12 r.ż., – przez jednego z opiekunów w przypadku pacjentów w wieku od 2 do 12 r.ż. 1.2. W okresie do 3 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia: 1) test potowy; 2) badanie spirometryczne (u chorych, u których rozwój psychofizyczny i stan kliniczny gwarantuje prawidłowe przeprowadzenie testu); 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginowej; 5) oznaczanie stężenia bilirubiny w surowicy krwi; 6) badanie mikrobiologiczne płwociny lub wymazu z gardła;

włączony do rejestru mukowiscydozy nie później niż 12 miesięcy od włączenia do programu); 4) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie, aktualne Charakterystyki Produktu Leczniczego; 6) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii. 1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia 1.2.1. pacjentów z mukowiscydozą iwakaftorem w monoterapii 1) wiek 12 miesięcy i powyżej; 2) potwierdzone wystąpienie jednej z poniżej wymienionych mutacji, w przynajmniej 1 allelu genu CFTR: mutacja bramkująca genu CFTR (klasy III): G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N lub S549R. 1.2.2. pacjentów z mukowiscydożą lumakaftorem/iwakaftorem 1) wiek 2 lata i powyżej; 2) potwierdzone wystąpienie mutacji F508del genu CFTR na obu allelach. 1.2.3. pacjentów z mukowiscydożą tezakaftorem/iwakaftorem w skojarzeniu z iwakaftorem 1) wiek 6 lat i powyżej; 2) homozygotyczność pod względem mutacji F508del lub heterozygotyczność pod względem mutacji F508del i obecność jednej z następujących mutacji genu CFTR: P67L, R117C, L206W,	Dawka wieczorna: 1 saszetka zawierająca lumakaftor 100 mg/ iwakaftor 125 mg. 1.2.2. wiek 2 do 5 lat oraz masa ciała ≥ 14 kg Dawka poranna: 1 saszetka zawierająca lumakaftor 150 mg/ iwakaftor 188 mg. Dawka wieczorna: 1 saszetka zawierająca lumakaftor 150 mg/ iwakaftor 188 mg. 1.3. Tezakaftor/ iwakaftor w skojarzeniu z iwakaftorem 1.3.1. wiek 6 do < 12 lat oraz masa ciała < 30 kg Dawka poranna: 1 tabletka zawierająca 50 mg tezakaftoru/ 75 mg iwakaftoru. Dawka wieczorna: 1 tabletka zawierająca 75 mg iwakaftoru. 1.3.2. wiek 6 do < 12 lat oraz masa ciała ≥ 30 kg Dawka poranna: 1 tabletka zawierająca 100 mg tezakaftoru/ 150 mg iwakaftoru. Dawka wieczorna: 1 tabletka zawierająca 150 mg iwakaftoru. 1.3.3. wiek ≥ 12 lat Dawka poranna: 1 tabletka zawierająca 100 mg tezakaftoru/ 150 mg iwakaftoru. Dawka wieczorna: 1 tabletka zawierająca 150 mg iwakaftoru. 1.4. Eleksakaftor/ tezakaftor/ iwakaftor w skojarzeniu z iwakaftorem	7) konsultacja okulistyczna u pacjentów <18rż. 1.3. W okresie do 12 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia: 1) badanie obrazowe klatki piersiowej. 2. Monitorowanie leczenia 1) badania wykonywane po 12 tygodniach (+/- 6 dni) po rozpoczęciu leczenia: a) kwestionariusz w kierunku depresji i lęku - wypełnienie formularza PHQ-9 oraz GAD-7: – samodzielnie przez pacjentów powyżej 12 r.ż., – przez jednego z opiekunów w przypadku pacjentów w wieku od 2 do 12 r.ż.; 2) badania wykonywane po 24 i 48 tygodniach (+/- 6 dni) po rozpoczęciu leczenia: a) test potowy, b) badanie spirometryczne (u chorych u których rozwój psychofizyczny i stan kliniczny gwarantuje prawidłowe przeprowadzenie testu), c) badanie mikrobiologiczne płwociny lub wymazu z gardła; 3) badania wykonywane po 12, 24, 36 i 48 tygodniach (+/- 6 dni) po rozpoczęciu leczenia: a) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginowej oraz bilirubiny; 4) badania wykonywane co 48 tygodni (+/- 14 dni), po 48 tygodniu od rozpoczęcia leczenia: a) test potowy,
--	---	--

R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G i 3849+10kbC→T. 1.2.4. pacjentów z mukowiscydozą eleksakaftorem/ tezakaftorem /iwakaftorem w skojarzeniu z iwakaftorem 1) wiek 2 lata i powyżej; 2) co najmniej jedna mutacja F508del genu mukowiscydowego przezbłonowego regulatora przewodnictwa. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym 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 – dotyczy każdej z terapii w programie. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie należy kontynuować do momentu podjęcia przez lekarza prowadzącego, doświadczonego w leczeniu mukowiscydozy, decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu zgodnie z kryteriami zakończenia udziału w programie przedstawionymi w punkcie 3. 3. Kryteria wyłączenia z programu 1) brak skuteczności leczenia w ocenie trzyosobowego konsylium lekarskiego; 2) stan po przeszczepieniu płuc; 3) aktywność aminotransferazy alaninowej lub asparaginowej 5-krotnie większa od górnej granicy normy lub 3-krotnie większa od górnej granicy normy z jednoczesnym podwyższeniem stężenia bilirubiny 2-krotnie powyżej górnej granicy normy (po zmniejszeniu i ustabilizowaniu aktywności tych parametrów,	1.4.1. wiek 2 do < 6 lat oraz masa ciała 10 kg do <14 kg Dawka poranna: 1 saszetka granulatu zawierająca 60 mg iwakaftoru, 40 mg tezakaftoru i 80 mg eleksakaftoru. Dawka wieczorna: 1 saszetka granulatu zawierająca 59,5 mg iwakaftoru. 1.4.2. wiek 2 do < 6 lat oraz masa ciała ≥14 kg Dawka poranna: 1 saszetka granulatu zawierająca 75 mg iwakaftoru, 50 mg tezakaftoru i 100 mg eleksakaftoru. Dawka wieczorna: 1 saszetka granulatu zawierająca 75 mg iwakaftoru. 1.4.3. wiek 6 do < 12 lat oraz masa ciała <30 kg Dawka poranna: 2 tabletki (każda zawierająca 37,5 mg iwakaftoru, 25 mg tezakaftoru i 50 mg eleksakaftoru). Dawka wieczorna: 1 tabletka zawierająca 75 mg iwakaftoru. 1.4.4. wiek 6 do < 12 lat oraz masa ciała ≥ 30 kg Dawka poranna: 2 tabletki (każda zawierająca 75 mg iwakaftoru, 50 mg tezakaftoru i 100 mg eleksakaftoru). Dawka wieczorna: 1 tabletka zawierająca 150 mg iwakaftoru. 1.4.5. wiek 12 lat i powyżej Dawka poranna: 2 tabletki (każda zawierająca 75 mg iwakaftoru, 50 mg tezakaftoru i 100 mg eleksakaftoru). Dawka wieczorna: 1 tabletka zawierająca 150 mg iwakaftoru.	b) badanie spirometryczne (u chorych u których rozwój psychofizyczny i stan kliniczny gwarantuje prawidłowe przeprowadzenie testu), c) badanie mikrobiologiczne płwociny lub wymazu z gardła, d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginowej oraz bilirubiny, e) konsultacja okulistyczna u pacjentów <18rż; 5) badania wykonywane na każdej wizycie: a) pomiar ciśnienia tętniczego na każdej wizycie kontrolnej – dotyczy wyłącznie leczenia lumakaftorem w skojarzeniu z iwakaftorem. b) pomiar masy i wysokości ciała oraz wskaźnika BMI z oceną wartości centylowych. Po każdym 48 tygodniach leczenia powyższymi terapiami należy dokonać oceny skuteczności leczenia w oparciu o niżej wymienione wskaźniki efektywności w odniesieniu do parametrów zmierzonych przed rozpoczęciem leczenia. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań, który był zastosowany podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia. Wykonane badania muszą pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. <u>Wskaźniki efektywności mierzone po każdym 48 tygodniach leczenia (+/- 14 dni):</u> 1) ocena funkcji płuc na podstawie badań spirometrycznych, u chorych u których rozwój psychofizyczny i stan kliniczny gwarantuje
---	--	---

można rozważyć powrót do leczenia, bez ponownej kwalifikacji chorego); 4) ciężkie zaburzenia funkcjonowania wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha) – dotyczy wyłącznie terapii eleksakaftorem/tezakaftorem /iwakaftorem w skojarzeniu z iwakaftorem; 5) wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza; 6) okres ciąży lub planowania ciąży lub karmienia piersią (wyłączenie czasowe, na okres trwania ciąży, planowania ciąży i karmienia piersią), (zalecenie wynika z braku wystarczających danych bezpieczeństwa; stosowanie jest możliwe, o ile lekarz prowadzący i pacjentka wyrażą na to zgodę); 7) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 8) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 9) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 10) wycofanie zgody na monitorowanie efektów klinicznych leczenia na podstawie danych zebranych przez świadczeniodawcę lub płatnika w systemach informatycznych oraz w polskiej części Europejskiego Rejestru Mukowiscydozy; 11) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.	2. Modyfikacja dawkowania Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.	prawidłowe przeprowadzenie odpowiedniego testu (np. FEV1, FVC, MMEF lub LCI 2,5%); 2) stężenie jonów chloru w pocie; 3) liczba hospitalizacji; 4) liczba zaostrzeń oskrzelowo-płucnych (leczonych dożylnie antybiotykami). 3. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ); 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 efektywności terapii zawartych w punkcie 2; 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; 4) Obecność lub zarejestrowanie w ciągu 12 miesięcy od rozpoczęcia leczenia pacjenta w polskiej części Europejskiego Rejestru Mukowiscydozy oraz rzetelne i terminowe wprowadzanie danych wymaganych przez protokół Rejestru.
---	---	--