Załącznik B.99.

**LECZENIE AKROMEGALII PASYREOTYDEM (ICD-10 E22.0)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW w PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE w RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    1. dorośli chorzy, wiek co najmniej 18 lat;    2. akromegalia rozpoznana na podstawie powszechnie przyjętych kryteriów klinicznych i biochemicznych;    3. pacjenci, u których leczenie operacyjne (zabieg neurochirurgiczny usunięcia guza somatotropowego przysadki) nie doprowadziło do normalizacji stężenia GH (w doustnym teście obciążenia glukozą OGTT lub w profilu GH) oraz stężenia IGF-1 prawidłowego dla płci i wieku i którzy nie osiągnęli biochemicznej kontroli akromegalii po przynajmniej 6-cio miesięcznym okresie leczenia uzupełniającego analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu tj. oktreotydem w dawce ≥30 mg lub lanreotydem w dawce 120 mg, podawanymi co 28 dni;    4. pacjenci, którzy nie są kandydatami do ponownego leczenia operacyjnego (ponowna operacja w opinii specjalisty neurochirurga nie poprawi kontroli choroby lub leczenie chirurgiczne nie jest możliwe);    5. pacjenci, którzy nie byli dotychczas operowani mogą być kwalifikowani do leczenia pasyreotydem wyłącznie w sytuacji, gdy leczenie chirurgiczne nie jest możliwe i nie uzyskano kontroli biochemicznej choroby po przynajmniej 6-cio miesięcznym okresie leczenia analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu tj. oktreotydem w dawce ≥30 mg lub lanreotydem w dawce 120 mg, podawanymi co 28 dni;    6. kwalifikacja do leczenia pasyreotydem wymaga spełnienia warunków 1, 2, 3, 4 łącznie lub 1, 2, 5 łącznie.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni pasyreotydem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu:**    1. pacjenci, którzy są kandydatami do pierwszorazowego lub kolejnego leczenia operacyjnego;    2. ucisk skrzyżowania nerwów wzrokowych przez guz powodujący istotne zaburzenia pola widzenia u pacjentów kwalifikujących się do odbarczającego leczenia neurochirurgicznego;    3. cukrzyca niewyrównana metabolicznie pomimo podjęcia próby optymalizacji leczenia zgodnie z punktem 3.1. *Schematu dawkowania*;    4. objawowa kamica żółciowa;    5. ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C wg skali Child–Pugha);    6. żółtaczka lub inne objawy sugerujące klinicznie istotną dysfunkcję wątroby lub utrzymywanie się zwiększonej aktywności AspAT lub AlAT na poziomie co najmniej 5 x GGN (górna granica normy) lub wzrost aktywności AlAT lub AspAT przekraczający 3 x GGN z jednoczesnym wzrostem stężenia bilirubiny powyżej 2 x GGN;    7. pacjenci z niewyrównaną niedoczynnością kory nadnerczy lub tarczycy (nieadekwatne leczenie substytucyjne);    8. okres ciąży lub karmienia piersią;    9. nadwrażliwość na pasyreotyd lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku;    10. brak odpowiedzi na leczenie, w sytuacji gdy odpowiedź definiujemy jako:        1. obniżenie stężenia GH o > 50% w stosunku do wartości tego stężenia w trakcie kwalifikacji do programu lub do poziomu <2,5 µg/l   lub   * + 1. obniżenie stężenia IGF-1 o >40% w stosunku do wartości tego stężenia w trakcie kwalifikacji do programu lub normalizacja stężenia IGF-1   lub   * + 1. zmniejszenie maksymalnego wymiaru guza > 25% w stosunku do maksymalnego wymiaru guza w badaniu przeprowadzanym przy kwalifikacji do programu   - po co najmniej 6-cio miesięcznym okresie podawania pasyreotydu w najwyższej tolerowanej dawce;   * 1. rezygnacja pacjenta. | 1. **Dawkowanie**   Zalecana początkowa dawka pasyreotydu wynosi 40 mg podawana w iniekcjach domięśniowych co 28 dni. W przypadku braku kontroli biochemicznej akromegalii (utrzymywanie się stężenia GH ≥2,5 µg/l i/lub IGF-1 powyżej normy dla płci i wieku) po 12 tygodniach leczenia, dawka pasyreotydu może zostać zwiększona do 60 mg podawana co 28 dni. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych lub nadmiernej odpowiedzi na leczenie dawka pasyreotydu może zostać zmniejszona o 20 mg lub preparat powinien zostać odstawiony.   1. **Sposób podawania**   Pasyreotyd jest podawany w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym wykonywanym przez fachowy personel medyczny.  W przypadku wielokrotnego podawania należy zmieniać miejsca podania leku między prawym i lewym mięśniem pośladkowym.   1. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**    1. Jeżeli u pacjenta leczonego pasyreotydem wystąpi hiperglikemia, zaleca się rozpoczęcie lub zmianę leczenia przeciwcukrzycowego według wytycznych dotyczących postępowania w hiperglikemii. Jeżeli niekontrolowana hiperglikemia utrzymuje się pomimo odpowiedniego leczenia, dawkę pasyreotydu należy zmniejszyć lub należy przerwać leczenie.    2. Zaburzenia czynności wątroby:       1. w przypadku pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A wg skali Child-Pugha) dostosowanie dawkowania nie jest konieczne;       2. w przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg. skali Child-Pugha) zalecana dawka początkowa wynosi 20 mg co 4 tygodnie. Maksymalna dawka zalecana u tych pacjentów wynosi 40 mg co 4 tygodnie;       3. w przypadku pacjentów z żółtaczką lub innymi objawami sugerującymi klinicznie istotną dysfunkcję wątroby lub utrzymywanie się zwiększonej aktywności AspAT lub AlAT na poziomie co najmniej 5 x GGN (górna granica normy) lub wzrost aktywności AlAT lub AspAT przekraczający 3 x GGN z jednoczesnym wzrostem stężenia bilirubiny powyżej 2 x GGN należy monitorować stan pacjenta po przerwaniu leczenia pasyreotydem do czasu ustąpienia nieprawidłowości. Leczenia nie należy wznawiać, jeśli w ocenie lekarza nieprawidłowa czynność wątroby ma związek z pasyreotydem.    3. Należy zachować ostrożność oraz dokonać uważnej oceny stosunku korzyści do ryzyka stosując pasyreotyd u pacjentów narażonych na istotne ryzyko wystąpienia wydłużenia odstępu QT w EKG. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia pasyreotydem**    1. badanie podmiotowe i przedmiotowe: ocena somatycznych objawów akromegalii oraz ewentualnych powikłań, zwłaszcza w zakresie chorób układu sercowo-naczyniowego i metabolicznych (cukrzyca i zaburzenia tolerancji węglowodanów);    2. ocena hormonalna: stężenie hormonu wzrostu; stężenie IGF-1, ocena wyrównania czynności nadnerczy i tarczycy;    3. rezonans magnetyczny układu podwzgórzowo-przysadkowego z użyciem środka kontrastowego wykonany przy użyciu aparatu spełniającego normy do diagnostyki przysadki nie wcześniej niż w okresie 3 miesięcy poprzedzających kwalifikację do leczenia pasyreotydem;    4. ocena pola widzenia w przypadku makrogruczolaka przysadki (guz o średnicy ≥ 1 cm);    5. badania laboratoryjne: ocena stężenia glukozy w osoczu krwi żylnej na czczo oraz odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA1c), stężenie sodu, potasu, magnezu, kreatyniny i GFR;    6. ocena funkcji wątroby: aktywność AspAT i AlAT oraz bilirubiny całkowitej;    7. ocena ultrasonograficzna jamy brzusznej ze szczególnym uwzględnieniem pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych (jeśli nie była wykonywana w okresie 3 poprzedzających miesięcy);    8. ocena układu krążenia: ocena ciśnienia tętniczego oraz badanie EKG z uważną oceną odstępu QT oraz ewentualnych zaburzeń rytmu serca, a w razie wątpliwości lub obciążającego wywiadu w zakresie chorób układu krążenia konsultacja kardiologiczna. 2. **Monitorowanie leczenia**    1. po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia (3 dawki pasyreotydu) należy wykonać ocenę stężenia GH i stężenia IGF-1 w surowicy. Oznaczenia GH i IGF-1 należy powtarzać w okresie leczenia pasyreotydem co 3 miesiące;    2. po 6 i 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia należy wykonać badanie rezonansu magnetycznego układu podwzgórzowo-przysadkowego. Począwszy od drugiego roku leczenia badanie to należy wykonywać co 12 miesięcy lub też niezwłocznie w sytuacji dołączenia się nowych ubytków w polu widzenia;    3. oznaczanie stężenia glukozy we krwi i / lub ocena stężenia glukozy w osoczu na czczo – co tydzień przez pierwsze trzy miesiące od podania leku następnie okresowo zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, a także w ciągu pierwszych 4 tygodni po każdym zwiększeniu dawki. Ponadto należy monitorować wartość stężenia glukozy w osoczu na czczo po 4 tygodniach od zakończenia leczenia, a stężenie HbA1c – po 3 tygodniach od zakończenia leczenia;    4. ocena odsetka HbA1c po 3 miesiącach od podania leku i następnie co 3 miesiące w pierwszym roku leczenia oraz nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy począwszy od drugiego roku leczenia pasyreotydem;    5. oznaczenie aktywności AspAT i AlAT oraz stężenia bilirubiny całkowitej po 1 i 2 tygodniach od podania pierwszej dawki leku lub zwiększenia jego dawki, a następnie z częstością co 1 miesiąc przez 3 miesiące leczenia. Następne monitorowanie powinno odbyć się w zależności od potrzeb klinicznych;    6. badanie EKG z oceną odstępu QT po 3 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub zwiększenia dawki leku, następnie co 1 miesiąc przez 3 miesiące, a potem nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy w trakcie trwania leczenia lub częściej, w zależności od wskazań klinicznych;    7. USG pęcherzyka i dróg żółciowych nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy w okresie leczenia i 6 miesięcy po jego zakończeniu;    8. oznaczenie poziomu magnezu i potasu według wskazań klinicznych;    9. ocena pola widzenia w przypadku makrogruczolaków przysadki nie rzadziej niż 1 raz do roku i zawsze w przypadku wystąpienia nowych ubytków w polu widzenia lub subiektywnego pogorszenia pola widzenia;    10. ocena wyrównania czynności nadnerczy i tarczycy co 6 miesięcy. 3. **Monitorowanie programu**    1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawienie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;    2. uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;    3. przekazywanie informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |