olipudaza alfa

**LECZENIE CHORYCH Z NIEDOBOREM KWAŚNEJ SFINGOMIELINAZY (ASMD) TYPU A/B i B (ICD-10: E75.241, E75.244)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 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 pacjenta oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.   1. **Kryteria kwalifikacji**    1. **Dzieci:**       * 1. wiek < 18. roku życia;         2. rozpoznanie ASMD typu A/B lub B na podstawie braku lub niedoboru aktywności enzymu kwaśnej sfingomielinazy, lub na podstawie badania genetycznego;         3. objętość śledziony ≥ 5 MN;         4. wskaźnik wzrostu Z-score ≤− 1;         5. wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego (dalej ChPL);         6. brak ostrych lub szybko postępujących objawów neurologicznych związanych z ASMD;         7. brak przeciwskazań do stosowania leku zgodnie z ChPL;         8. zgoda opiekuna prawnego na leczenie w programie lekowym;         9. potwierdzenie symptomatycznej postaci choroby alboasymptomatycznej postaci choroby, u pacjentów, u których prognozowany jest postęp choroby na podstawie poziomu biomarkera Lyso- sphyngomyelin,   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * 1. **Dorośli:**      + 1. 1.2) wiek ≥ 18. roku życia;        2. rozpoznanie ASMD typu A/B lub B na podstawie braku lub niedoboru aktywności enzymu kwaśnej sfingomielinazy lub na podstawie badania genetycznego;        3. powiększenie objętości wątroby i/ śledziony lub jej fragmentu (u pacjentów z częściową splenektomią) potwierdzone w badaniu USG;        4. wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego (dalej ChPL);        5. brak ostrych lub szybko postępujących objawów neurologicznych związanych z ASMD;        6. brak przeciwskazań do stosowania leku zgodnie z ChPL;        7. zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenku węgla (DLco) ≤ 70% przewidywanej wartości prawidłowej;        8. objętość śledziony ≥ 6 wielokrotności objętości prawidłowej (ang. multiples of normal, MN) mierzonej za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) ;        9. wynik ≥ 5 według skali oceny splenomegalii (SRS).   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych, 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 Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. Do programu włącza się, bez konieczności ponownej kwalifikacji, w celu zapewnienia kontynuacji terapii pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą i/lub karmieniem piersią które w momencie wyłączenia nie spełniały pozostałych kryteriów wyłączenia.   1. **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 pomimo podjętego leczenia;        3. wystąpienie objawów ciężkiej nadwrażliwości na lek;        4. obecność poważnych wrodzonych anomalii lub chorób współistniejących, które w ocenie lekarza kwalifikującego do leczenia lub Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrarzadkich, mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia świadczeniobiorcy;        5. okres ciąży i karmienie piersią;        6. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub opiekuna prawnego. | 1. **Dawkowanie**   Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).  Dawkowanie prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Kryteria i sposób modyfikacji dawkowania leku są określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.  **Zalecane dawkowanie:**   * 1. Dawkę **olipudazy alfa** ustala się na podstawie rzeczywistej masy ciała u pacjenta ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, ang. Body Mass Index) ≤ 30 lub optymalnej masy ciała u pacjenta z BMI > 30.   2. Zalecana dawka początkowa **olipudazy alfa** wynosi 0,1 mg/kg mc. dla dorosłych, a następnie dawkę należy zwiększyć zgodnie ze schematem zwiększania dawki: I dawka (Dzień 1/Tydzień 0) 0,1 mg/kg mc., II dawka (Tydzień 2) 0,3 mg/kg mc., III dawka (Tydzień 4) 0,3 mg/kg mc., IV dawka (Tydzień 6) 0,6 mg/kg mc., V dawka (Tydzień 8) 0,6 mg/kg mc., VI dawka (Tydzień 10) 1 mg/kg mc., VII dawka (Tydzień 12) 2 mg/kg mc., VIII dawka (Tydzień 14) 3 mg/kg mc. (zalecana dawka podtrzymująca).   3. Zalecana dawka początkowa **olipudazy alfa** dla dzieci i młodzieży wynosi 0,03 mg/kg mc., a następnie dawkę należy zwiększyć zgodnie ze schematem zwiększania dawki: I dawka (Dzień 1/Tydzień 0) 0,03 mg/kg mc., II dawka (Tydzień 2) 0,1 mg/kg mc., III dawka (Tydzień 4) 0,3 mg/kg mc., IV dawka (Tydzień 6) 0,3 mg/kg mc., V dawka (Tydzień 8) 0,6 mg/kg mc., VI dawka (Tydzień 10) 0,6 mg/kg mc., VII dawka (Tydzień 12) 1 mg/kg mc., VIII dawka (Tydzień 14) 2 mg/kg mc., IX dawka (Tydzień 16) 3 mg/kg mc. (zalecana dawka podtrzymująca).   4. Etap leczenia podtrzymującego:   Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 3 mg/kg mc. co 2 tygodnie   * 1. Pacjenci z BMI > 30:   U dorosłych oraz dzieci i młodzieży ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) > 30, masa ciała stosowana w celu obliczenia dawki **olipudazy alfa** jest szacowana na podstawie następującej metody (dla etapu zwiększania dawki i leczenia podtrzymującego). Masa ciała (kg) stosowana do obliczenia dawki = 30 × (wzrost w m). | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. badanie aktywności enzymu kwaśnej sfingomielinazy lub analiza genu SMPD1;        2. badanie poziomu biomarkera Lyso- sphyngomyelin;        3. morfologia krwi z rozmazem;        4. oznaczenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji i znormalizowanego czasu protrombinowy;        5. oznaczenie stężenia bilirubiny;        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;        8. oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej;        9. lipidogram;        10. badanie USG jamy brzusznej, z określeniem wielkości śledziony i wątroby;        11. badanie RTG płuc lub w uzasadnionych przypadkach HRCT;        12. spirometria (u pacjentów współpracujących, jeżeli istnieje możliwość wykonania badania);        13. pomiary antropometryczne (masa i wysokość/długość ciała);        14. EKG;        15. test ciążowy dla kobiet w wieku rozrodczym;        16. badanie densytometryczne kości (DEXA) - opcjonalnie;        17. badanie RTG (MRI w uzasadnionych przypadkach) kości długich (badanie obligatoryjne jedynie u pacjentów z nieprawidłowościami układu kostno-stawowego);        18. konsultacja neurologiczna;        19. konsultacja pulmonologiczna (w uzasadnionych przypadkach). 2. **Monitorowanie leczenia**    1. badania wykonywane co najmniej **co 6 miesięcy:**       * 1. morfologia krwi z rozmazem;         2. parametry czynności wątroby (aminotransferaza alaninowa, aminotransferaza asparaginianowa, bilirubina całkowita);         3. pomiary antropometryczne (masa i wysokość ciała, z oceną tempa wzrastania u dzieci do zakończenia procesu wzrastania); u dorosłych pacjentów tylko masa ciała;         4. stosowne do wieku oceny neurologiczne i rozwojowe (u dzieci).    2. badania wykonywane co **12 miesięcy:**       * 1. badanie USG jamy brzusznej, z oceną wielkości (z podaniem wymiarów) śledziony i wątroby;         2. badanie poziomu biomarkera Lyso- sphyngomyelin;         3. lipidogram;         4. EKG;         5. badanie RTG płuc lub w uzasadnionych przypadkach HRCT;         6. spirometria – w uzasadnionych przypadkach;         7. badanie densytometryczne kości (DXA) lub MRI kości długich w uzasadnionych przypadkach;         8. konsultacja neurologiczna;         9. konsultacja pulmonologiczna (w uzasadnionych przypadkach);         10. konsultacja ortopedyczna (w uzasadnionych przypadkach).   Okresowej oceny skuteczności terapii oraz stanu pacjenta dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie świadczeniobiorców z niedoborem kwaśnej sfingomielinazy. Przedłużenie leczenia następuje, co 6 miesięcy, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrarzadkich, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii.   1. **Ocena skuteczności leczenia:**    1. Wskaźniki efektywności leczenia:       * + 1. zmiana objętości śledziony i wątroby (w MRI i w %),           2. poprawa obrazu płuc w HRCT,           3. wyniki zgłaszane przez pacjentów (ang patient-reported outcomes PRO) - Krótki Inwentarz Bólu (ang. Brief Pain Inventory), Kwestionariusz oceny funkcjonalnej osób przewlekle chorych FACIT-D (Duszność).    2. Oczekiwane korzyści zdrowotne (wartości dla wskaźników efektywności:       * + 1. zmniejszenie objętości wątroby i śledziony u pacjentów leczonych olipudazą alfa,           2. zmniejszenie objawu „mlecznego szkła” i zmniejszenie wyniku ILD.   Weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o w/w kryteria oraz ocenę stanu klinicznego pacjenta dokonywaną przez Zespół Koordynacyjny.  Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawienie na żądanie kontrolerów 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 terapii zawartych w punktach 3.1. oraz 3.2.;        3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowej do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |