Załącznik B.162.

**LECZENIE PACJENTÓW Z KARDIOMIOPATIĄ (ICD-10: E85, I42.1)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| **I. LECZENIE KARDIOMIOPATII W PRZEBIEGU AMYLOIDOZY TRANSTYRETYNOWEJ (ICD-10: E85)** | | |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Kardiomiopatii, 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 programie finansuje się leczenie tafamidisem dorosłych pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej.   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. wiek 18 lat i powyżej;        2. kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR) potwierdzona przez badanie scyntygraficzne serca z radioizotopem (99mTc-DPD lub 99mTc-PYP lub 99mTc-HMDP) lub biopsję tkanki i typowanie amyloidu za pomocą immunohistochemii;        3. genetyczny ATTR lub typu dzikiego określony poprzez sekwencjonowanie genu transtyretyny;        4. klasa czynnościowa NYHA I-II;        5. grubość przegrody międzykomorowej przekraczająca 12 mm w badaniu echokardiografii przezklatkowej;        6. wykluczenie amyloidozy łańcuchów lekkich;        7. brak przeszczepu serca lub wątroby w wywiadzie;        8. wynik testu 6-minutowego chodu u pacjentów bez ograniczeń ruchowych powyżej 100 m;        9. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;        10. brak przeciwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL);        11. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;        12. niestosowanie lub zaprzestanie stosowania antagonistów kanału wapniowego lub glikozydów naparstnicy;        13. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;        14. zgoda pacjentki na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją czynną finansowaną w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, 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 lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, **zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 3**.  Po uzyskaniu progresji do utrwalonej (tzn. co najmniej 6-miesięcznej) klasy III lub IV NYHA lekarz prowadzący ocenia zasadność kontynuacji leczenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. progresja utrwalona (tzn. co najmniej 6-miesięczna) klasy III lub IV NYHA, gdy w ocenie lekarza prowadzącego nie ma zasadności do kontynuacji leczenia;        2. szybka progresja do trwałej klasy III lub IV NYHA w ciągu 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia;        3. przeszczepienie serca lub wątroby;        4. nadwrażliwość na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;        5. nieakceptowalna lub zagrażająca życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;        6. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        7. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;        8. potwierdzenie ciąży lub karmienie piersią;        9. 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. | Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).  Maksymalna dawka tafamidisu wynosi **61 mg** podawana raz na dobę.  Dopuszczalne jest zmniejszenie zalecanej dawki zgodnie z aktualną ChPL. | 1. **Badania przy kwalifikacji** 2. badanie podmiotowe oraz przedmiotowe łącznie z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi; 3. określenie klasy NYHA; 4. oznaczenie wskaźnika mBMI; 5. elektrokardiogram spoczynkowy; 6. RTG klatki piersiowej; 7. test 6-minutowego chodu u pacjentów bez ograniczeń ruchowych (6MWT); 8. oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP); 9. oznaczenie stężenia troponiny T; 10. oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT); 11. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 12. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 13. oznaczenie stężenia bilirubiny; 14. oznaczenie stężenia białka C – reaktywnego (CRP); 15. proteinogram; 16. diagnostyka białka monoklonalnego (metodąimmunofiksacji) w surowicy i w moczu oraz wolne łańcuchy lekkie w surowicy krwi (FLC); 17. ocena eGFR w oparciu o wzór Cockcrofta- Gaulta; 18. oznaczenie stężenia sodu w surowicy krwi; 19. oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi; 20. oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej; 21. oznaczenie stężenia glukozy w surowicy krwi; 22. oznaczenie stężenia hormonu tyreotropowego (TSH); 23. oznaczenie stężenia tyroksyny (T4); 24. oznaczenie czasu protrombinowego (INR); 25. oznaczenie poziomu kinazy fosfokreatynowej; 26. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 27. oznaczenie kwasu moczowego w surowicy krwi; 28. badanie ogólne moczu z oceną osadu; 29. morfologia krwi z rozmazem; 30. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 31. echokardiografia przezklatkowa; 32. badanie scyntygraficzne serca z zastosowaniem radioizotopu 99mTc-DPD lub 99mTc-PYP lub 99mTc-HMDP; 33. sekwencjonowanie genu transtyretyny (TTR) – w przypadku braku wyniku badania w dokumentacji medycznej; 34. holter 24-godzinne monitorowanie EKG; 35. konsultacja hematologiczna w przypadku stwierdzenia białka monoklonalnego celem wykluczenia amyloidozy łańcuchów lekkich. 36. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**     * + - 1. oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT);           2. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);           3. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);           4. oznaczenie stężenia bilirubiny;           5. ocena eGFR w oparciu o wzór Cockcrofta-Gaulta;           6. oznaczenie stężenia sodu w surowicy krwi;           7. oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi;           8. oznaczenie stężenia glukozy w surowicy krwi;           9. oznaczenie stężenia hormonu tyreotropowego (TSH);           10. oznaczenie stężenia tyroksyny (T4);           11. oznaczenie czasu protrombinowego (INR);           12. oznaczenie poziomu kinazy fosfokreatynowej;           13. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;           14. oznaczenie kwasu moczowego w surowicy krwi;           15. badanie ogólne moczu z oceną osadu;           16. morfologia krwi z rozmazem.   Badania monitorujące bezpieczeństwo leczenia wymienione w punktach 1-16 przeprowadza się co 6 miesięcy (±14 dni).   1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**    * + - 1. badanie podmiotowe oraz przedmiotowe łącznie z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi;          2. określenie klasy NYHA;          3. elektrokardiogram spoczynkowy;          4. oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP);          5. oznaczenie stężenia troponiny T;          6. echokardiografia przezklatkowa;          7. test 6-minutowego chodu u pacjentów bez ograniczeń ruchowych;          8. ocena jakości życia na podstawie kwestionariusza EuroQol 5 dimmensions 5-level (EQ-5D-5L) w połączeniu z wizualną skalą analogową (VAS);          9. holter 24-godzinne monitorowanie EKG;          10. RTG klatki piersiowej.   Badania monitorujące skuteczność leczenia wymienione w punktach 1-8 przeprowadza się co 6 miesięcy (±14 dni). Badanie z punktu 9-10 wykonuje się nie rzadziej niż raz na 12 miesięcy (±14 dni).  Zespół Koordynacyjny w celu monitorowania adekwatnej odpowiedzi na leczenie, na podstawie danych gromadzonych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu** 2. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 3. 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 oceny skuteczności terapii zawartych w pkt *3. Monitorowanie skuteczności leczenia* ppkt 2, 4, 5, 7, 8; 4. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ). |
| **II. LECZENIE PRZEROSTOWEJ KARDIOMIOPATII ZAWĘŻAJĄCEJ (ICD-10: I42.1)** | | |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Kardiomiopatii, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się co 3 miesiące przez pierwsze 12 miesięcy po ustaleniu indywidualnej dawki podtrzymującej leczenie, a następnie co 6 miesięcy, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.  W programie finansuje się leczenie mawakamtenem dorosłych pacjentów z przerostową kardiomiopatią zawężającą,  zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. wiek 18 lat i powyżej;        2. rozpoznanie kardiomiopatii przerostowej zawężającej (oHCM) zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC;        3. grubość ściany lewej komory ≥15 mm (lub ≥13 mm w oHCM rodzinnej) w badaniu echokardiografii przezklatkowej;        4. klasa czynnościowa NYHA II–III;        5. gradient ciśnień w drodze odpływu lewej komory (LVOT) spoczynkowy lub po próbie Valsalvy ≥ 50 mmHg;        6. frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) ≥55%;        7. niewystarczająca kontrola choroby pomimo stosowania leczenia beta-adrenolitykiem lub antagonistą kanału wapniowego, w optymalnej dawce **lub** w przypadku nietolerancji/przeciwskazania do tych terapii;        8. brak chorób kardiologicznych lub ogólnoustrojowych. innych niż oHCM, które mogą stanowić wytłumaczenie dla hipertrofii lewej komory serca (w tym choroby Fabry’ego, amyloidozy, zespołu Noonan z hipertrofią lewej komory);        9. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;        10. zgoda pacjentki na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL;        11. zobowiązanie pacjentów do abstynencji alkoholowej.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Do programu nie mogą być kwalifikowani pacjenci leczeni jednocześnie:   * silnymi inhibitorami CYP3A4 – dotyczy pacjentów ze stwierdzonym fenotypem wskazującym na wolny metabolizm przy udziale CYP2C19 oraz nieustalonym fenotypem CYP2C19; * silnym inhibitorem CYP2C19 i silnym inhibitorem CYP3A4 – dotyczy wszystkich pacjentów, bez względu na fenotyp.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją czynną finansowaną w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie należy kontynuować do momentu podjęcia przez lekarza prowadzącego lub Zespół Koordynujący decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu:   * **zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt. 4** lub * **w przypadku niespełnienia kryteriów oceny skuteczności leczenia o których mowa w pkt. 3**.   W przypadku gdy wynik LVEF, na którejkolwiek wizycie kontrolnej, wynosi < 50% należy tymczasowo przerwać leczenie, a następnie ponownie rozpocząć leczenie po 4 tygodniach wg wytycznych w ChPL, o ile LVEF wynosi ≥ 50%.   1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia**   W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi spełniać poniższe:   1. poprawa objawów o ≥1 klasę czynnościową NYHA po 12 tygodniach od ustalenia indywidualnej dawki pacjenta i utrzymanie niższej klasy NYHA w trakcie leczenia podtrzymującego; 2. gradient LVOT po próbie Valsalvy ≤ 30 mmHg lub jego redukcja w trakcie leczenia o ≥ 30 mmHg, potwierdzona na każdej wizycie kontrolnej w trakcie leczenia podtrzymującego pacjenta indywidualną dawką leku. 3. **Kryteria wyłączenia z programu** 4. wynik LVEF wynoszący ≤ 30%; 5. wynik LVEF wynoszący dwukrotnie <50% w odstępie 4 tygodni, w przypadku przyjmowania dawki 2,5 mg na dobę; 6. wystąpienie innych chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 7. nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 8. nieakceptowalna lub zagrażająca życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 9. potwierdzenie ciąży lub karmienie piersią; 10. 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. | Dawki maksymalne, sposób podawania, ewentualne czasowe wstrzymania leczenia oraz modyfikacje dawki prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. badanie podmiotowe oraz przedmiotowe łącznie z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi, odnotowaniem dawkowania aktualnie stosowanych leków kardiologicznych oraz wskazaniem czy pacjent posiada wszczepiony kardiowerter (ICD);        2. określenie klasy NYHA;        3. elektrokardiografia (EKG);        4. echokardiografia przezklatkowa:   - grubość ściany lewej komory,  - frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF),  - gradient drogi odpływu lewej komory (LVOT) w spoczynku oraz po próbie Valsalvy, w uzasadnionych przypadkach możliwa jest dodatkowa ocena LVOT w próbie echokardiograficznej wysiłkowej;   * + - 1. oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP);       2. oznaczenie stężenia troponiny T oraz troponiny I;       3. genotypowanie pacjentów pod kątem cytochromu P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19);       4. test ciążowy (u kobiet w okresie rozrodczym).   W przypadku, gdy przeprowadzenie badania echokardiograficznego jest niediagnostyczne: a) dopuszcza się możliwość przeprowadzenia innego badania obrazowego (np. rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej); b) weryfikacja LVOT może być przeprowadzona metodą bezpośrednich pomiarów ciśnień.   1. **Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia**    * + 1. badanie podmiotowe oraz przedmiotowe łącznie z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi, odnotowaniem dawkowania aktualnie stosowanych leków kardiologicznych oraz wskazaniem czy pacjent od ostatniej wizyty monitorującej miał napady migotania przedsionków lub interwencje wszczepionego ICD (także informacja o wszczepieniu ICD jeśli dotyczy);        2. określenie klasy NYHA;        3. elektrokardiografia (EKG);        4. echokardiografia przezklatkowa:   - grubość ściany lewej komory,  - frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF),  - gradient drogi odpływu lewej komory (LVOT) w spoczynku oraz po próbie Valsalvy, w uzasadnionych przypadkach możliwa jest dodatkowa ocena LVOT w próbie echokardiograficznej wysiłkowej;   * + - 1. oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP);       2. oznaczenie stężenia troponiny T oraz troponiny I;       3. holter 48-godzinne monitorowanie EKG.   Badania wymienione w punktach 1-6 wykonuje się po 4 i 8 tygodniach (±7 dni) od:   * pierwszego rozpoczęcia leczenia, * ponownego rozpoczęcia leczenia, * zmiany dawki   oraz co 3 miesiące (±7 dni) przez pierwsze 12 miesięcy po ustaleniu indywidualnej dawki podtrzymującej leczenie, a następnie co 6 miesięcy (±14 dni).  Badanie z punktu 7 (holter) przeprowadza się nie rzadziej niż raz na 12 miesięcy (±14 dni).  W przypadku tymczasowego przerwania leczenia - kontrola parametrów z użyciem echokardiografii co 4 tygodnie (±7 dni) do czasu, aż LVEF wyniesie ≥ 50%.  W przypadku, gdy przeprowadzenie badania echokardiograficznego jest niediagnostyczne:   * + - * 1. dopuszcza się możliwość przeprowadzenia innego badania obrazowego (np. rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej);         2. weryfikacja LVOT może być przeprowadzona metodą bezpośrednich pomiarów ciśnień.   Zespół Koordynacyjny w celu monitorowania adekwatnej odpowiedzi na leczenie, na podstawie danych gromadzonych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych 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 przedstawianie 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 oceny skuteczności terapii zawartych w pkt 2*. Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia* ppkt 2, 4, 5, 6 oraz danych z ppkt 1 z zakresu stosowanych leków oraz odnotowanych napadów migotania przedsionków/wszczepienia ICD/interwencji wszczepionego ICD;    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). |