Załącznik B.101.

**LECZENIE PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI LIPIDOWYMI (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego udostępnia się leczenie:   * + - 1. dorosłym pacjentom z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:          1. *alirokumabem,*          2. *ewolokumabem,*          3. *inklisiranem,*       2. dorosłym pacjentom z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:          1. *lomitapidem,*       3. dorosłym pacjentom z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:          1. *ewolokumabem,*       4. dorosłym pacjentom z bardzo wysokim i ekstremalnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego:          1. *alirokumabem,*          2. *ewolokumabem,*          3. *inklisiranem,*       5. pediatrycznym pacjentom z homozygotyczną lub heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:          1. *ewolokumabem,*       6. pediatrycznym pacjentom z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:          1. *alirokumabem*.   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. albo 1.2.4. albo 1.2.5.) dla poszczególnych terapii.   * 1. **Ogólne kryteria kwalifikacji**      + 1. wiek 18 lat i powyżej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.5.;        2. brak hiperlipidemii wtórnej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.4.;        3. brak homozygotycznej postaci hipercholesterolemii rodzinnej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.2. albo 1.2.3. albo 1.2.5.;        4. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią – dotyczy kobiet w wieku rozrodczym;        5. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;        6. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie, aktualne Charakterystyki Produktu Leczniczego;        7. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.   2. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia**      1. **dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną alirokumabem lub ewolokumabem lub inklisiranem**         1. potwierdzona diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii, tj. > 8 punktów w skali Dutch Lipid Clinic Network (rekomendowane wykonanie badania genetycznego z diagnostyką kaskadową członków rodziny);         2. LDL-C > 70 mg/dl (1,8 mmol/l)   lub  LDL-C >55 mg/dl (1,4 mmol/l) w przypadku współistnienia innego poważnego czynnika ryzyka tj.: nadciśnienie tętnicze, otyłość (BMI ≥30 kg/m² lub obwód talii ≥ 80 cm u kobiet i ≥94 cm u mężczyzn), lipoproteina (a) > 50 mg/dL (125 nmol/l), cukrzyca typu 2 z poważnym uszkodzeniem narządowym, przewlekła choroba nerek z eGFR < 60 ml/min/1,73 m2, przebyty zabieg naczyniowy w obrębie tętnic wieńcowych, szyjnych, dogłowowych i obwodowych z powodu choroby miażdżycowej,  pomimo stosowania diety i:   * + - * 1. intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).   Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego *compliance* na podstawie realizacji recept w IKP.  lub   * + - * 1. pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11pkt.);   albo   * + - 1. pacjenci, z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczeni ewolokumabem lub alirokumabem zakwalifikowani do programu lekowego zgodnie z podpunktem 1.2.5. po osiągnięciu pełnoletniości, którzy podlegają przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych bez konieczności spełnienia kryteriów ogólnych kwalifikacji (1.1.).     1. **dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lomitapidem**        1. potwierdzona diagnoza homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH) na podstawie badania genetycznego;        2. brak innych postaci hipercholesterolemii;        3. spełnienie kryteriów kwalifikacji do leczenia LDL aferezą, a w przypadku pacjentów już leczonych, spełnienie tych kryteriów w momencie rozpoczynania leczenia LDL aferezą;        4. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;        5. kryteria kwalifikacji do leczenia LDL aferezą: LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i:           1. intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).   Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego compliance na podstawie realizacji recept w IKP.  lub   * + - * 1. pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11pkt.).     1. **dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną ewolokumabem**        1. potwierdzona diagnoza homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH) na podstawie badania genetycznego;        2. LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i:           1. intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).   Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego compliance na podstawie realizacji recept w IKP,  lub   * + - * 1. pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11pkt.).   albo   * + - 1. pacjenci, z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczeni ewolokumabem zakwalifikowani do programu lekowego zgodnie z podpunktem 1.2.5. po osiągnięciu pełnoletniości, którzy podlegają przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych bez konieczności spełnienia kryteriów ogólnych kwalifikacji (1.1.).     1. **dorosłych pacjentów**         - 1. **z ekstremalnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego alirokumabem lub ewolokumabem lub inklisiranem**        1. LDL-C >55 mg/dl (1,4 mmol/l) pomimo stosowania diety i:           1. intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).   Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego *compliance* na podstawie realizacji recept w IKP.  lub   * + - * 1. pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11 pkt.).       1. przebyty zawał serca z udokumentowaną w koronarografii lub tomografii miażdżycą tętnic wieńcowych, który wystąpił do 60 miesięcy przed włączeniem do programu lekowego oraz dodatkowym jednym zdarzeniem sercowo-naczyniowym lub stanem chorobowym/ czynnikiem ryzyka:          1. wieńcowym:   z dodatkowo przebytym zawałem serca w wywiadzie  lub  wielonaczyniową chorobą wieńcową, zdefiniowaną jako co najmniej 50% zwężenie światła naczynia w co najmniej 2 naczyniach  lub  wiekiem poniżej 50 lat w chwili pierwszego zawału,  lub  po uprzednio wykonanym zabiegu PCI lub CABG wielonaczyniowej choroby wieńcowej,   * + - * 1. z chorobą miażdżycową tętnic innych niż wieńcowe, rozumianą jako:   choroba tętnic obwodowych (PAD), tj.:  chromanie przestankowe ze wskaźnikiem kostka-ramię (ABI) <0,85  lub  przebyta rewaskularyzacja tętnic obwodowych  lub  amputacja kończyny z powodu choroby miażdżycowej  lub  choroba tętnic mózgowych, tj.:  przebyty udar mózgu niedokrwienny  lub  przemijający atak niedokrwienny (TIA)  lub  przebyta rewaskularyzacja tętnic dogłowowych,   * + - * 1. inne stany chorobowe:   cukrzyca typu 2 z poważnym uszkodzeniem narządowym definiowanym jako:  eGFR <45 ml/min/1,73 m2 niezależnie od albuminurii  lub  eGFR 45–59 ml/min/1,73 m2 oraz albuminuria (UACR 30–300 mg/g; stadium A2)  lub  białkomocz (UACR >300 mg/g; stadium A3)  lub  obecność choroby mikronaczyniowej w przynajmniej trzech różnych miejscach, np. albuminuria (stadium A2) oraz retinopatia oraz neuropatia  lub  10-letnie ryzyko sercowo-naczyniowe > 20% według kalkulatora SCORE2-Diabetes  lub  przewlekła choroba nerek z eGFR < 60 ml/min/1,73 m2  lub  lipoproteina (a) > 50 mg/dL (125 nmol/l)  lub  potwierdzona diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii, tj. > 8 punktów w skali Dutch Lipid Clinic Network.  lub   * + - * 1. **z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego alirokumabem lub ewolokumabem lub inklisiranem**       1. LDL-C >70 mg/dl (1,8 mmol/l) pomimo stosowania diety i:          1. intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).   Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego *compliance* na podstawie realizacji recept w IKP.  lub   * + - * 1. pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11 pkt.).       1. przebyty zawał serca z udokumentowaną w koronarografii lub tomografii miażdżycą tętnic wieńcowych, który wystąpił do 24 miesięcy przed włączeniem do programu lekowego.     1. **pediatrycznych pacjentów z homozygotyczną lub heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną ewolokumabem lub pediatrycznych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną alirokumabem**        1. wiek 10 – 18 lat dla ewolokumabu lub 8-18 lat dla alirokumabu;        2. potwierdzona diagnoza hipercholesterolemii rodzinnej na podstawie wyniku: skali Dutch Lipid Clinic Network, tj. >8 punktów w przypadku heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HeFH) albo na podstawie badania genetycznego w przypadku homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH);        3. LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i:           1. zoptymalizowanego leczenia hipolipemizującego zgodnie z obowiązującymi wytycznymi towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT) (stosowanego nie krócej niż 3 miesiące).   Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego *compliance* na podstawie realizacji recept w IKP.  lub   * + - * 1. pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące).   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.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie należy kontynuować do momentu podjęcia przez lekarza decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu zgodnie z kryteriami zakończenia udziału w programie przedstawionymi w punkcie 4.  Dla pacjentów zakwalifikowanych zgodnie z punktem 1.2.5. terapia może być kontynuowana po ukończeniu przez pacjenta 18 roku życia, pod warunkiem przeniesienia leczenia do ośrodka dla dorosłych zgodnie z ppkt. 1.2.1.3. albo 1.2.3.3.   1. **Zamiana leków**   W przypadku wystąpienia u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej, objawów niepożądanych albo okoliczności wskazanych w pkt. 4.2., albo ze względu na bezpieczeństwo pacjenta dopuszcza się możliwość zamiany leków:   * + - * 1. alirokumab lub ewolokumab na inklisiran,   lub   * + - * 1. inklisiran na alirokumab lub ewolokumab.   Niedopuszczalna jest zamiana leków w obrębie tej samej grupy farmakoterapeutycznej, rozumiana jako zamiana leczenia alirokumabem na ewolokumab albo ewolokumabem na alirokumab.  Powyższe nie dotyczy pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. wystąpienie ciężkich reakcji alergicznych po podaniu leku;        2. brak skuteczności terapii:           1. w przypadku leczenia alirokumabem lub ewolokumabem (dotyczy pacjentów dorosłych): rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 3 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach, a w przypadku leczenia inklisiranem: rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach,   potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej:  w momencie włączenia do programu lekowego, w przypadku pacjentów włączonych do programu zgodnie z podpunktami 1.2.1. albo 1.2.3. albo 1.2.4. albo 1.2.5., (z wyjątkiem zamiany leku opisanej w pkt. 3),  w momencie rozpoczęcia terapii, w przypadku pacjentów, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (z wyjątkiem zamiany leku opisanej w pkt. 3);   * + - * 1. w przypadku leczenia lomitapidem rozumiany jako:   redukcja stężenia LDL-C o < 40%, u pacjentów wymagających redukcji stężenia LDL-C o przynajmniej 40%, albo stężenie LDL-C wyższe niż 2 mmol/L u pacjentów wymagających mniejszej niż 40% redukcji stężenia LDL-C (w stosunku do wartości wyjściowej określonej w momencie włączenia do programu lekowego), po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca) - dotyczy pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni LDL aferezą;  redukcja stężenia LDL-C o < 40%, u pacjentów wymagających redukcji stężenia LDL-C o przynajmniej 40% oraz zmniejszenie o mniej niż 50% liczby wymaganych zabiegów aferezy albo stężenie LDL-C wyższe niż 2 mmol/L u pacjentów wymagających mniejszej niż 40% redukcji stężenia LDL-C oraz zmniejszenie o mniej niż 50% liczby wymaganych zabiegów aferezy (w stosunku do wartości wyjściowej określonej przed rozpoczęciem procedury LDL aferezy), po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca) - dotyczy pacjentów, u których była stosowana LDL afereza w chwili włączenia do programu lekowego;   * + - * 1. w przypadku leczenia alirokumabem lub ewolokumabem (dotyczy pacjentów pediatrycznych): rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 5 %, po pierwszych 3 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 6 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej:   w momencie włączenia do programu lekowego, w przypadku pacjentów włączonych do programu zgodnie z podpunktem 1.2.5.,  w momencie rozpoczęcia terapii, w przypadku pacjentów, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii;  W przypadku pacjentów, u których przed ukończeniem 18 r.ż. nie przeprowadzono oceny skuteczności po pierwszych 3 miesiącach leczenia, ocena taka przeprowadzana jest w ośrodku dla dorosłych, a brak skuteczności leczenia rozumiany jest jako: redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 3 miesiącach leczenia a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej jak powyżej.   * + - 1. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia;       2. okres ciąży lub karmienia piersią;       3. wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;       4. wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;       5. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego. | 1. **Dawkowanie**    1. **Alirokumab**       * 1. dorośli pacjenci   150 mg alirokumabu podawane co 2 tygodnie lub 300 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie (miesięcznie),   * + - 1. pediatryczni pacjenci          1. masa ciała poniżej 50 kg   150 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie   * + - * 1. masa ciała 50 kg lub więcej   300 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie.   * 1. **Ewolokumab**      + 1. heterozygotyczna postać hipercholesterolemii rodzinnej:           1. 140 mg ewolokumabu podawane co 2 tygodnie,        2. bardzo wysokie ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego:           1. 140 mg ewolokumabu podawane co 2 tygodnie,        3. homozygotyczna postać hipercholesterolemii rodzinnej:           1. zalecana dawka początkowa to 420 mg raz w miesiącu. Po 12 tygodniach leczenia, częstość dawkowania może być stopniowo zwiększana do 420 mg raz na 2 tygodnie, jeśli nie została uzyskana odpowiedź istotna klinicznie. U pacjentów, u których wykonywana jest afereza, można rozpocząć leczenie dawką 420 mg podawaną raz na dwa tygodnie w taki sposób, aby schemat dawkowania dopasować do harmonogramu zabiegów aferezy.   2. **Inklisiran**   284 mg inklisiranu w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym podawanym: po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.  Dawki pominięte:  Jeśli doszło do pominięcia zaplanowanej dawki w okresie krótszym niż 3 miesiące, należy podać inklisiran i kontynuować podawanie leku zgodnie z pierwotnym harmonogramem.  Jeśli doszło do pominięcia zaplanowanej dawki w okresie przekraczającym 3 miesiące, należy rozpocząć nowy schemat dawkowania – inklisiran należy podać po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.   * 1. **Lomitapid**   Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. Po 2 tygodniach dawkę można zwiększyć do 10 mg, zależnie od akceptowalnego poziomu bezpieczeństwa i tolerancji leku przez pacjenta, a następnie, w odstępach minimum 4 tygodni, do 20 mg, 40 mg i do maksymalnej zalecanej dawki 60 mg.   1. **Modyfikacja dawkowania**   Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. badanie lipidogramu;        2. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT);        3. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);        4. dodatkowo w przypadku terapii alirokumabem, ewolokumabem, inklisiranem:           1. oznaczenie stężenia kreatyniny oraz badanie eGFR,           2. oznaczenie aktywności kinazy kreatynowej (CK);        5. dodatkowo w przypadku terapii lomitapidem:           1. wynik badania genetycznego potwierdzającego występowanie HoFH w wywiadzie,           2. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginowej (AspAT) i fosfatazy alkalicznej (ALP),           3. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej,           4. oznaczenie stężenia albumin w surowicy krwi,           5. oznaczanie aktywności transpeptydazy gamma - glutamylowej (GGTP),           6. badania przesiewowe w celu wykrycia stłuszczeniowego zapalenia i zwłóknienia wątroby zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego;        6. dodatkowo w przypadku terapii ewolokumabem pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:           1. wynik badania genetycznego potwierdzającego występowanie HoFH w wywiadzie. 2. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**    * + 1. monitorowanie bezpieczeństwa leczenia - na każdej wizycie;        2. dodatkowo w przypadku terapii lomitapidem:           1. stężenie cholesterolu i trójglicerydów przed każdym zwiększeniem dawki lub co miesiąc, wybierając częstszą z tych opcji,           2. w pierwszym roku leczenia należy wykonywać badania czynności wątroby (przynajmniej oznaczenie AlAT i AspAT) przed każdym zwiększeniem dawki lub co miesiąc, wybierając częstszą z tych opcji,           3. po pierwszym roku należy wykonywać badania czynności wątroby przynajmniej co 3 miesiące i przed każdym zwiększeniem dawki,           4. badania przesiewowe w celu wykrycia stłuszczeniowego zapalenia i zwłóknienia wątroby (co roku). 3. **Monitorowanie skuteczności leczenia**    * + 1. badanie lipidogramu.   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.  W przypadku leczenia:   * + - * 1. *alirokumabem* lub *ewolokumabem* (dotyczy pacjentów dorosłych) - badanie lipidogramu wykonuje się po 3 miesiącach leczenia, a następnie co 12 miesięcy,         2. *alirokumabem* lub *ewolokumabem* (dotyczy pacjentów pediatrycznych) - badanie lipidogramu wykonuje się po 3 miesiącach leczenia, a następnie co 6 miesięcy,         3. *inklisiranem* lub *lomitapidem* - badanie lipidogramu wykonuje się po 6 miesiącach leczenia, a następnie co 12 miesięcy.  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie 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 wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród:           1. zmiana stężenia LDL-C;           2. zmiana stężenia TC;           3. zmiana stężenia HDL;           4. zmiana stężenia trójglicerydów;           5. procentowy spadek liczby zabiegów LDL aferezy.        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. |