selumetynib

**LECZENIE OBJAWOWYCH, NIEOPERACYJNYCH NERWIAKOWŁÓKNIAKÓW SPLOTOWYCH U CHORYCH Z NEUROFIBROMATOZĄ TYPU 1 (NF1) (ICD-10: Q85.0)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**   Do leczenia selumetynibem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie poniższe kryteria:   * + - 1. wiek: ≥3 i ≤18 r.ż.;       2. powierzchnia ciała ≥0,55 m²;       3. zdolność do połykania całych kapsułek;       4. NF1 (wg kryteriów z konferencji konsensusu NIH) i symptomatyczny, nieoperacyjny nerwiakowłókniak splotowaty (PN) co najmniej 3 cm w jednym wymiarze, którego nie można całkowicie usunąć chirurgicznie bez ryzyka znacznych powikłań z powodu otoczenia lub bliskiego sąsiedztwa ważnych życiowo struktur anatomicznych, inwazyjności lub wysokiego unaczynienia PN;       5. świadczeniobiorca, który przeszedł resekcję PN może kwalifikować się do leczenia pod warunkiem, że PN nie został całkowicie wycięty i możliwa jest jego ocena wolumetryczna za pomocą badania rezonansu magnetycznego;       6. dla świadczeniobiorców w wieku >16 lat stan sprawności wg Karnofsky’ego: ≥70%, dla Świadczeniobiorców w wieku ≤16 lat stan sprawności wg Lansky’ego ≥70%;       7. prawidłowe wartości czynności hematologicznej, wątroby, nerek i serca oraz ciśnienia krwi;       8. w przypadku uprzedniego leczenia farmakologicznego z powodu PN, przed przystąpieniem do leczenia selumetynibem musi upłynąć co najmniej 4 tygodnie i muszą ustąpić wszystkie ostre efekty toksyczne do ≤ stopnia 1 wg Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4;       9. przed rozpoczęciem leczenia selumetynibem musi upłynąć co najmniej 6 tygodni od czasu, gdy świadczeniobiorca otrzymał jakąkolwiek radioterapię;       10. przed rozpoczęciem leczenia selumetynibem muszą upłynąć co najmniej 4 tygodnie od zabiegu chirurgicznego.  1. **Kryteria wyłączenia**    * + 1. trwająca radioterapia, chemioterapia, terapia hormonalna skierowana na nowotwór, immunoterapia lub terapia biologiczna;        2. jakakolwiek poważna lub niekontrolowana choroba ogólnoustrojowa, czynna infekcja, czynna skaza krwotoczna lub przeszczep nerki, w tym wirusowe zapalenie wątroby typu B, wirusowe zapalenie wątroby typu C lub zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), chyba, że świadczeniobiorca ma odpowiednią liczbę komórek CD4, nie wymagającą leków przeciwretrowirusowych;        3. niemożność połknięcia kapsułek;        4. glejaki nerwu wzrokowego, glejak złośliwy, MPNST (złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych, ang. *malignant peripheral nerve sheath tumor*) lub inny nowotwór wymagający leczenia chemioterapią lub radioterapią;        5. suplementacja witaminą E powyżej 100% zalecanej dziennej dawki. Wszelkie preparaty multiwitaminowe zawierające witaminę E należy odstawić przed rozpoczęciem leczenia. Kapsułki Koselugo 10 mg zawierają 32 mg witaminy E jako substancji pomocniczej, w postaci bursztynianu glikolu polietylenowego 1000 d-alfa-tokoferylu (TPGS). Kapsułki Koselugo 25 mg zawierają 36 mg witaminy E w postaci TPGS;        6. choroby okulistyczne: obecna lub przebyta w przeszłości retinopatia surowicza środkowa, obecna lub przebyta w przeszłości niedrożność żyły siatkówkowej, ciśnienie śródgałkowe (IOP) >21 mmHg (lub górna granica normy [GGN] skorygowana o wiek) lub niekontrolowana jaskra (niezależnie od IOP);        7. nadwrażliwość na selumetynib lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;        8. ciężkie zaburzenia czynności wątroby;        9. ciąża;        10. karmienie piersią;        11. brak współpracy w zakresie leczenia ze świadczeniobiorcą lub jego prawnymi opiekunami. 2. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Warunkowe (czasowe) wykluczenie z programu**   Postępowanie w przypadku zmniejszenia LVEF może obejmować przerwanie leczenia, zmniejszenie dawki lub trwałe zakończenie leczenia.  Jeśli rozpoznane zostanie RPED lub CSR, a ostrość widzenia jest zmieniona, terapię selumetynibem należy przerwać, a dawkę zmniejszyć, gdy terapia będzie wznawiana. | Dawkowanie selumetynibu zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. ocena wolumetryczna PN w badaniu MRI;        2. pomiar wzrostu i masy ciała;        3. ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF)           1. wywiad w kierunku występowania zaburzeń czynności lewej komory serca z początkową wartością LVEF poniżej dolnej granicy normy (DGN),           2. echokardiografia – ocena LVEF (przed rozpoczęciem leczenia LVEF powinna być wyższa niż DGN);        4. badanie okulistyczne;        5. badania laboratoryjne dotyczące wątroby: AspAT i AlAT;        6. ocena krzepliwości (ocenę parametrów krzepliwości należy przeprowadzać częściej u pacjentów przyjmujących jednocześnie przeciwzakrzepowe lub przeciwpłytkowe produkty lecznicze);        7. ocena ryzyka zadławienia (selumetynib jest dostępny w postaci kapsułek, które należy połykać w całości);        8. próba ciążowa wraz z oświadczeniem o stosowaniu skutecznej antykoncepcji w trakcie trwania terapii - u kobiet w wieku reprodukcyjnym;        9. inne           1. poziom aktywności kinazy fosfokreatynowej (CPK) we krwi,           2. poziom stężenia hemoglobiny,           3. poziom stężenia kreatyniny we krwi,           4. ciśnienie tętnicze krwi. 2. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. ocena wolumetryczna PN w badaniu MRI – co cztery cykle leczenia (obejmujące po 28 dni leczenia), następnie od 25 cyklu leczenia co 6 cykli;        2. Pomiar wzrostu i masy ciała (kalkulacja w celu dostosowania dawki) – co 6 cykli;        3. ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF)   ocenę LVEF należy przeprowadzać w odstępach około 3-miesięcznych lub częściej według wskazań klinicznych w trakcie leczenia;   * + - 1. ocena okulistyczna:          1. zaleca się ocenę okulistyczną za każdym razem, gdy pacjent zgłosi nowe zaburzenia widzenia,          2. u pacjentów z rozpoznanym odwarstwieniem nabłonka barwnikowego siatkówki (ang. *retinal pigment epithelial detachment*, RPED) lub centralną surowiczą retinopatią (ang. *central serous retinopathy*, CSR) bez zmniejszonej ostrości widzenia, badanie okulistyczne należy przeprowadzać co 3 tygodnie do czasu ustąpienia objawów;       2. badania laboratoryjne dotyczące wątroby:          1. AspAT i AlAT – co 2 cykle,          2. odchylenia w wynikach badań laboratoryjnych dotyczących wątroby należy monitorować przynajmniej raz na miesiąc w pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie w zależności od wskazań klinicznych;       3. ocena zaburzeń skóry i tkanki podskórnej – co 6 cykli;       4. ocena krzepliwości – co 2 cykle:   ocenę krzepliwości, w tym międzynarodowy współczynnik znormalizowany lub czas protrombinowy, należy przeprowadzać częściej, u pacjentów przyjmujących jednocześnie przeciwzakrzepowe lub przeciwpłytkowe produkty lecznicze.   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 (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 NFZ. |