

LECZENIE CHORYCH Z NIEDOBREM 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 Ultrazadkowych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia po 12 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy odbywa się, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. W programie finansuje się leczenie olipudazą alfa zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. 1. Kryteria kwalifikacji 1.1. Dzieci: - wiek < 18. roku życia; - rozpoznanie ASMD typu A/B lub B na podstawie braku lub niedoboru aktywności enzymu kwaśnej sfingomielinazy, potwierdzone badaniem genetycznym; - objętość śledziony lub jej fragmentu (u pacjentów z częściową splenektomią) ≥ 5 wielokrotności objętości prawidłowej mierzonej za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI);	1. Dawkowanie Sposób podawania, oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). Zalecane dawkowanie: 1.1. 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. 1.2. 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.,	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia - badanie aktywności enzymu kwaśnej sfingomielinazy; - analiza genu SMPD1; - badanie poziomu biomarkera Lyso- sphingomyelin; - badanie zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenku węgla (DLco) – u pacjentów w wieku ≥ 18. roku życia; - badanie aktywności chitotriozydazy; - morfologia krwi z rozmazem; - oznaczenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT); - oznaczenie czasu protrombinowego (INR); - oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej i sprzężonej; - oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); - oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); - oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej; - lipidogram – oznaczenie cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu frakcji LDL i HDL; - badanie USG i MRI jamy brzusznej, z oceną objętości (z podaniem wymiarów) śledziony i wątroby;

4) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 5) brak ostrych lub szybko postępujących objawów neurologicznych związanych z ASMD; 6) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z ChPL; 7) zgoda opiekuna prawnego na leczenie w programie lekowym, a w przypadku chorych powyżej 16 r.ż. również pacjenta; Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.2. Dorośli: 1) wiek ≥ 18. roku życia; 2) rozpoznanie ASMD typu A/B lub B na podstawie braku lub niedoboru aktywności enzymu kwaśnej sfingomielinazy, potwierdzone badaniem genetycznym; 3) objętość śledziony lub jej fragmentu (u pacjentów z częściową splenektomią) ≥ 6 wielokrotności objętości prawidłowej mierzonej za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI); 4) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 5) brak ostrych lub szybko postępujących objawów neurologicznych związanych z ASMD; 6) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z ChPL; 7) zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla (DLco) $\leq 70\%$ przewidywanej wartości prawidłowej; 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	VII dawka (Tydzień 12) 2 mg/kg mc., VIII dawka (Tydzień 14) 3 mg/kg mc. (zalecana dawka podtrzymująca). 1.3. Zalecana dawka początkowa <i>olipudazy alfa</i> 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). 1.4. Etap leczenia podtrzymującego: Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 3 mg/kg mc. co 2 tygodnie 1.5. Pacjenci z BMI > 30: U dorosłych oraz dzieci i młodzieży ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) > 30, masa ciała stosowana w celu obliczenia dawki <i>olipudazy alfa</i> jest szacowana na podstawie następującej metody (dla etapu zwiększania dawki i leczenia podtrzymującego). Masa ciała (kg) stosowana do obliczenia dawki = $30 \times (\text{wzrost w m})^2$.	15) badanie RTG płuc lub w uzasadnionych przypadkach HRCT; 16) spirometria (u pacjentów współpracujących, jeżeli istnieje możliwość wykonania badania); 17) pomiary antropometryczne (masa i wysokość/długość ciała); 18) elektrokardiografia (EKG); 19) badanie densytometryczne kości (DEXA) – opcjonalnie uzasadnionych przypadkach; 20) badanie RTG (MRI w uzasadnionych przypadkach) kości długich (badanie obligatoryjne jedynie u pacjentów z nieprawidłowościami układu kostno-stawowego); 21) konsultacja neurologiczna; 22) konsultacja pulmonologiczna (w uzasadnionych przypadkach). 2. Monitorowanie leczenia 2.1. badania wykonywane co najmniej co 6 miesięcy: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) parametry czynności wątroby (aminotransferaza alaninowa (ALT), aminotransferaza asparaginianowa (AST), 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). 2.2. badania wykonywane po 12 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy: 1) badanie MRI i USG jamy brzusznej, z oceną objętości (z podaniem wymiarów) śledziony i wątroby - badania
---	---	---

badan klinicznych, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. 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. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, o których mowa w pkt. 3. Przedłużenie leczenia następuje, co 6 miesięcy, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii. 3. Kryteria wyłączenia 1) brak skuteczności leczenia stwierdzony przez Zespół Koordynacyjny rozumiany jako: brak zmniejszenia objętości śledziony lub wątroby o co najmniej 30% w porównaniu z wielkością narządu ocenioną na wizycie kwalifikującej do leczenia (stwierdzone w badaniu MRI) w okresie pierwszych 12 miesięcy leczenia, w porównaniu do wartości wyjściowych – zmniejszenie objętości śledziony lub wątroby o co najmniej 30% względem wartości określonej przy kwalifikacji pacjenta, musi być potwierdzone na każdej kolejnej wizycie monitorującej leczenie tj. co 6 miesięcy po pierwszych 12 miesiącach leczenia; 2) znaczna progresja choroby pomimo podjętego leczenia; 3) wystąpienie objawów ciężkiej nadwrażliwości na lek;		obligatoryjne po 12 miesiącach terapii, a następnie co 6 miesięcy terapii – USG obligatoryjne, natomiast MRI jedynie w przypadku stwierdzenia zwiększenia objętości śledziony lub wątroby w badaniu USG sugerujące możliwość spełnienia kryterium wyłączenia pkt. 1; 2) badanie poziomu biomarkera Lyso- sphingomyelin; 3) lipidogram – oznaczenie cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu frakcji LDL i HDL; 4) elektrokardiografia (EKG); 5) badanie RTG płuc lub w uzasadnionych przypadkach HRCT – w uzasadnionych przypadkach; 6) spirometria (u pacjentów współpracujących, jeżeli istnieje możliwość wykonania badania) - w uzasadnionych przypadkach; 7) badanie densytometryczne kości (DXA) – w uzasadnionych przypadkach; 8) badanie RTG (MRI w uzasadnionych przypadkach) kości długich - w uzasadnionych przypadkach; 9) konsultacja neurologiczna; 10) konsultacja pulmonologiczna - w uzasadnionych przypadkach; 11) konsultacja ortopedyczna - w uzasadnionych przypadkach. 3. Ocena skuteczności leczenia 3.1. Wskaźniki efektywności leczenia: a) zmiana objętości śledziony i wątroby (w MRI oraz USG i w %), b) poprawa obrazu płuc w RTG lub HRCT – jeśli dotyczy.
---	--	--

4) obecność poważnych wrodzonych anomalii lub chorób współistniejących, które w ocenie lekarza kwalifikującego do leczenia lub Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultraradkowych, 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.		3.2. Oczekiwane korzyści zdrowotne (wartości dla wskaźników efektywności: a) zmniejszenie objętości wątroby i śledziony u pacjentów leczonych olipudazą alfa, b) zmniejszenie objawu „mlecznego szkła” i zmniejszenie wyniku ILD – jeśli dotyczy. 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. 4. 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.
---	--	---