

LECZENIE PACJENTÓW Z KARDIOMIOPATIA (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;	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 1) badanie podmiotowe oraz przedmiotowe łącznie z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi; 2) określenie klasy NYHA; 3) oznaczenie wskaźnika mBMI; 4) elektrokardiogram spoczynkowy; 5) RTG klatki piersiowej; 6) test 6-minutowego chodu u pacjentów bez ograniczeń ruchowych (6MWT); 7) oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP); 8) oznaczenie stężenia troponiny T; 9) oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT); 10) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 11) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 12) oznaczenie stężenia bilirubiny; 13) oznaczenie stężenia białka C – reaktywnego (CRP);

4) klasa czynnościowa NYHA I-II; 5) grubość przegrody międzykomorowej przekraczająca 12 mm w badaniu echokardiografii przekłatkowej; 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 umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 10) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL); 11) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie 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.		14) proteinogram; 15) diagnostyka białka monoklonalnego (metodą immunofiksacji) w surowicy i w moczu oraz wolne łańcuchy lekkie w surowicy krwi (FLC); 16) ocena eGFR w oparciu o wzór Cockcrofta- Gaulta; 17) oznaczenie stężenia sodu w surowicy krwi; 18) oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi; 19) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej; 20) oznaczenie stężenia glukozy w surowicy krwi; 21) oznaczenie stężenia hormonu tyreotropowego (TSH); 22) oznaczenie stężenia tyroksyny (T4); 23) oznaczenie czasu protrombinowego (INR); 24) oznaczenie poziomu kinazy fosfokreatynowej; 25) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 26) oznaczenie kwasu moczowego w surowicy krwi; 27) badanie ogólne moczu z oceną osadu; 28) morfologia krwi z rozmazem; 29) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 30) echokardiografia przekłatkowa; 31) badanie scyntygraficzne serca z zastosowaniem radioizotopu ^{99m}Tc-DPD lub ^{99m}Tc-PYP lub ^{99m}Tc-HMDP; 32) sekwencjonowanie genu transtyretyny (TTR) – w przypadku braku wyniku badania w dokumentacji medycznej; 33) holter 24-godzinne monitorowanie EKG;
---	--	--

2. 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. 3. 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		34) konsultacja hematologiczna w przypadku stwierdzenia białka monoklonalnego celem wykluczenia amyloidozy łańcuchów lekkich. 2. 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). 3. Monitorowanie skuteczności leczenia
--	--	---

leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.		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 dimensions 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. 4. 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 3. <i>Monitorowanie skuteczności leczenia</i> ppkt 2, 4, 5, 7, 8; 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).
--	--	--

II. LECZENIE PRZEROSTOWEJ KARDIOMIOPATHII 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, <u>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.</u>	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
---	--	--

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) $\geq 55\%$; 7) niewystarczająca kontrola choroby pomimo stosowania leczenia beta-adrenolitykiem lub antagonistą kanału wapniowego, w optymalnej dawce lub w przypadku nietolerancji/przeciwwskazania 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		przypadkach możliwa jest dodatkowa ocena LVOT w próbie echokardiograficznej wysiłkowej; 5) oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP); 6) oznaczenie stężenia troponiny T oraz troponiny I; 7) genotypowanie pacjentów pod kątem cytochromu P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19); 8) 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. 2. 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
---	--	---

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. 2. 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 $\geq 50\%$. 3. Kryteria oceny skuteczności leczenia		przypadkach możliwa jest dodatkowa ocena LVOT w próbie echokardiograficznej wysiłkowej; 5) oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP); 6) oznaczenie stężenia troponiny T oraz troponiny I; 7) 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 $\geq 50\%$. 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. Zespół Koordynacyjny w celu monitorowania adekwatnej odpowiedzi na leczenie, na podstawie danych gromadzonych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych
---	--	---

W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi spełniać poniższe: 1) poprawa objawów o ≥ 1 klasę czynnościową NYHA <u>po 12 tygodniach od ustalenia indywidualnej dawki pacjenta i utrzymanie niższej klasy NYHA w trakcie leczenia podtrzymującego</u>; 2) gradient LVOT po próbie Valsalvy ≤ 30 mmHg lub jego redukcja w trakcie leczenia o ≥ 30 mmHg, potwierdzona <u>na każdej wizycie kontrolnej w trakcie leczenia podtrzymującego pacjenta indywidualną dawką leku</u>. 4. Kryteria wyłączenia z programu 1) wynik LVEF wynoszący $\leq 30\%$; 2) wynik LVEF wynoszący dwukrotnie $<50\%$ w odstępie 4 tygodni, w przypadku przyjmowania dawki 2,5 mg na dobę; 3) wystąpienie innych chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 5) nieakceptowalna lub zagrażająca życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 6) potwierdzenie ciąży lub karmienie piersią; 7) 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.		podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku. 3. 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. <i>Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia</i> 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).
--	--	---