

LECZENIE CHORYCH Z NERWIAKOWŁÓKNIAKAMI SPLITOWATYMI W PRZEBIEGU NEUROFIBROMATOZY TYPU 1 (NF1) (ICD-10: Q85.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu prowadzona jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Nerwiakowłókniaków Splotowatych u Chorych z Neurofibromatozą Typu 1 (NF1), powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>W programie finansuje się leczenie następującymi substancjami:</p> <p>1) <i>selumetinib</i>;</p> <p>zgodnie ze wskazaniami w opisie programu warunkami i kryteriami.</p> <p>I. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) wiek: ≥ 3 i ≤ 18 r.ż.;</p> <p>2) powierzchnia ciała $\geq 0,5\text{m}^2$;</p> <p>3) zdolność do polykania całych kapsulek bez niszczenia ich otoczki i wysypywania zawartości;</p> <p>4) potwierdzone klinicznie lub molekularnie rozpoznanie NF-1 zgodnie z najnowszymi kryteriami konferencji konsensusu NIH-88;</p> <p>5) objawowy tj. powodujący istotne objawy kliniczne wymagające interwencji medycznej lub zagrożenie dla zdrowia lub życia, nieoperacyjny nerwiakowłókniak splotowaty (PN) co najmniej 3 cm w jednym wymiarze, którego nie można całkowicie usunąć chirurgicznie bez ryzyka znaczących powikłań z powodu</p>	<p>I. Dawkowanie</p> <p>Zalecana dawka <i>selumetinibu</i> wynosi $25\text{mg}/\text{m}^2$ powierzchni ciała, przyjmowana doustnie dwa razy na dobę (co około 12 godzin).</p> <p>Dawka jest ustalana indywidualnie na podstawie powierzchni ciała (mg/m^2) i zaokrąglana do najbliższej dostępnej wartości dawki 5 mg lub 10 mg (do maksymalnej pojedynczej dawki 50 mg).</p> <p>Dopuszczalne jest zmniejszenie zalecanej dawki zgodnie z aktualną ChPL.</p> <p>Każdy cykl leczenia trwa 28 dni.</p>	<p>I. Badania przy kwalifikacji do leczenia</p> <p>1) oznaczenie stężenia aminotransferazy alaminowej;</p> <p>2) oznaczenie stężenia aminotransferazy asparaginowej;</p> <p>3) oznaczenie stężenia albuminy;</p> <p>4) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>5) ocena aktywności kinazy fosfokreatynowej;</p> <p>6) oznaczenie stężenia kreatyniny;</p> <p>7) oznaczenie stężenia hemoglobiny;</p> <p>8) ocena koagulogramu;</p> <p>9) pomiar ciśnienia tętniczego krwi;</p> <p>10) ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF):</p> <p>a) wywiad w kierunku występowania zaburzeń czynności lewej komory serca u pacjentów z początkową wartością LVEF poniżej dolnej granicy normy (DGN);</p> <p>b) echokardiografia – ocena LVEF (przed rozpoczęciem leczenia LVEF powinna być wyższa niż DGN);</p> <p>11) ocena wolumetryczna PN w badaniu MR (wynik nie starszy niż dwa miesiące);</p> <p>12) szczegółowe badanie okulistyczne z wykluczeniem obecnej lub przetrwałej w przeszłości retinopatii surowiczej siódkowej.</p>

<p>lokalizacji lub bezpośredniego sąsiedztwa ważnych życiowo struktur anatomicznych, inwazyjności lub bogatego unaczynienia, powodującego określone ryzyko chirurgiczne zabiegu.</p> <p>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;</p> <p>6) stan sprawności:</p> <p>a) dorośli i dzieci w wieku co najmniej 16 lat stan sprawności co najmniej 70% w skali Karnofsky'ego,</p> <p>b) dzieci w wieku poniżej 16 r.ż. co najmniej 70% w skali Lansky'ego;</p> <p>7) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (dalej ChPL);</p> <p>8) nieobecność istotnych stanów i schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego, w oparciu o aktualną ChPL;</p> <p>9) brak trwającej terapii przeciwnowotworowej niezależnie od przyczyny, w tym zwłaszcza: radioterapii, chemioterapii, terapii hormonalnej, przeciwnowotworowej immunoterapii lub terapii biologicznej;</p> <p>10) nieobecność transformacji złośliwej PN do złośliwego guza ośrodków nerwów obwodowych (MPNST), w PN o radiologicznych lub klinicznych cechach pobudzenia (tzw. Atypowe PN) na podstawie biopsji i badania histopatologicznego;</p> <p>11) brak zmian patologicznych w dokładnym badaniu okulistycznym sugerujących odwarstwienie nablönka</p>	<p>obecnej lub przebytej w przeszłości niedrożności żyły siatkówkowej oraz oceną ciśnienia śródgałkowego (IOP) i wykluczeniem niekontrolowanej jaskry;</p> <p>13) pomiar wzrostu i masy dziecka z określeniem powierzchni ciała;</p> <p>14) ocena ryzyka zadławienia kapsułką i zaburzeń polykania.</p> <p>2. Monitorowanie</p> <p>2.1. Monitorowanie leczenia pacjentów</p> <p>1) ocena wolumetryczna PN w badaniu MR;</p> <p>2) pomiar wzrostu i masy dziecka z określeniem powierzchni ciała (w celu dostosowania dawki leku);</p> <p>3) echokardiografia - ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF);</p> <p>4) ocena okulistyczna;</p> <p>5) badania laboratoryjne dotyczące wątroby:</p> <p>a) oznaczenie stężenia aminotransferazy alaninowej,</p> <p>b) oznaczenie stężenia aminotransferazy asparaginowej,</p> <p>c) oznaczenie stężenia albuminy,</p> <p>d) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>6) ocena zmian skórnych i zaburzeń tkanki podskórnej;</p> <p>7) ocena krzepliwości (w tym INR lub czas protrombinowy).</p> <p>Badania wykonuje się:</p> <p>1) nie rzadziej niż co 6 cykli leczenia;</p> <p>2) każdorazowo w przypadku wskazań klinicznych albo wyłączenia pacjenta z programu.</p> <p>2.2. Monitorowanie skuteczności terapii</p>
--	--

<p>barwnikowego siatkówki (ang. retinal pigment epithelial detachment, RPED) lub centralną surowiczą retinopatię (ang. central serous retinopathy, CSR) ze zmniejszoną ostrością widzenia oraz jaskrę (nie wlicza się w to zaburzeń widzenia związanych z powikłaniami rozwoju typowych dla NF1 glejaków nerwów wzrokowych lub PN oczodołu);</p> <p>12) upłynięcie co najmniej:</p> <p>a) 4 tygodni od ewentualnego leczenia farmakologicznego z powodu PN oraz ustąpienie wszystkich ostrych działań niepożądanych,</p> <p>b) upłynięcie co najmniej 6 tygodni od zastosowanej radioterapii,</p> <p>c) upłynięcie co najmniej 4 tygodni od zabiegu chirurgicznego;</p> <p>13) brak przeciwwskazań do stosowania <i>selumetinibu</i>;</p> <p>14) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p> <p>2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>W związku z bezpieczeństwem stosowania leczenie może zostać czasowo wstrzymane zgodnie z zapisami aktualnej ChPL.</p> <p>Pacjenci pełnoletni, którzy rozpoczęli leczenie w programie przed ukończeniem 18 roku życia mogą kontynuować terapię w programie</p>	<p>Na podstawie wyników oceny wolumetrycznej PN w badaniu MR określa się dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) całkowitą odpowiedź (CR) rozumianą jako brak obecności wybranego do oceny PN; 2) odpowiedź częściową (PR) rozumianą jako zmniejszenie objętości wybranego do oceny leczenia PN o 20% lub więcej w porównaniu z wartością wyjściową. PR uznaje się za niepotwierdzony przy pierwszym wykryciu, potwierdzony po ponownym zaobserwowaniu w kolejnym wolumetrycznym MR; 3) chorobę stabilną (SD) rozumianą jako niewystarczającą zmianę objętości wybranego do oceny leczenia PN w stosunku do wartości wyjściowej, aby kwalifikować się do PR lub progresji choroby; 4) progresję choroby (PD) rozumianą jako zwiększenie objętości wybranego do oceny leczenia PN o 20% lub więcej w porównaniu z wartością wyjściową, potwierdzone w kolejnym wolumetrycznym MR; 5) jakość życia wg kwestionariusza PedsQL; 6) ocena nasilenia bólu wg NRS-11 (ang. Numerical Rating Scale) oraz PII (ang. Pain Interference Index). <p>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, określając przy tym:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) czas do progresji (PFS); 2) całkowity odsetek odpowiedzi w programie lekowym (ORR); 3) wskaźnik wzrostu PN (ang. PN growth rate).
---	--

<p>pod warunkiem ustalenia przewagi korzyści nad ryzykiem w ocenie lekarza prowadzącego zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego oraz na podstawie wskaźników odpowiedzi na leczenie opisanych w pkt. 2.2. Monitorowanie skuteczności terapii.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) brak korzyści klinicznych lub progresja choroby, rozumiana jako zwiększenie objętości wybranego do oceny leczenia PN o 20% lub więcej w porównaniu z wartością wyjściową, potwierdzone w kolejnym wolumetrycznym MR; 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na <i>selumetinib</i> lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 3) wystąpienie zagrażającej życiu lub nawrotowej toksyczności mimo zastosowania adekwatnego postępowania, zgodnie z zasadami zawartymi w aktualnej CiPL; 4) klinicznie istotne pogorszenie stanu sprawności ogólnej lub utrzymujący się stan sprawności: <ol style="list-style-type: none"> a) niższy niż 70% według skali Karnofsky'ego w przypadku dorosłych i dzieci mających co najmniej 16 lat, b) niższy niż 70% według skali Lansky'ego w przypadku dzieci poniżej 16 lat; 5) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 6) okres ciąży lub karmienia piersią; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych ocenających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia <i>selumetinibem</i> ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów. 	<p>3. Monitorowanie programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 lekových dostępnych za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, w tym wskaźników wymienionych w pkt. 2.2., z częstotliwością zgodną z opisem programu; 3) kliniczne przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ; informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
--	--