

LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO PO NIEPOWODZENIU TERAPII LEKAMI PIERWSZEGO RZUTU (ICD-10 G.35)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia w ramach programu:</p> <p>Do leczenia substancją czynną fingolimod kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <p>1.1. Wiek od 18 roku życia;</p> <p>1.2. Rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozlanego (RRMS) - oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005), włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście, w którym w okresie kwalifikacji w obrazie T-2 zależnym stwierdzono obecność co najmniej 9 zmian lub obecność co najmniej 1 zmiany po wzmocnieniu gadolinem;</p> <p>1.3. Pacjenci, u których stwierdza się brak odpowiedzi na pełny, minimum roczny cykl leczenia interferonem beta, definiowany jako spełnienie obu poniższych warunków:</p> <p>1) liczba i ciężkość rzutów:</p> <p>a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych, lub o 1 pkt w zakresie czterech lub większej liczby układów funkcjonalnych) lub</p> <p>b) 1 ciężki rzut po 6 miesiącach leczenia (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego);</p> <p>2) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego gdy stwierdza się jedno z poniższych:</p> <p>a) więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),</p> <p>b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.</p> <p>2. Do programu kwalifikują się również pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie fingolimodem przed dniem 1 stycznia 2013 r. i spełniają łącznie następujące kryteria:</p> <p>1.1 Leczenie zostało włączone zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, i powyższe znajduje odzwierciedlenie w dokumentacji</p>	<p>Substancja czynna finansowana w ramach programu: chlorowodorek fingolimodu</p> <p>Postać farmaceutyczna, dawka: kapsułka twarda 0.5 mg.</p> <p>Zalecane dawkowanie fingolimodu to 0.5 mg doustnie raz na dobę.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <p>1.1. Badania biochemiczne, w tym oceniające funkcję wątroby;</p> <p>1.2. Morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>1.3. Rezonans magnetyczny z kontrastem; rezonans magnetyczny wykonuje się w okresie kwalifikacji do programu. Jeżeli leczenie nie zostanie rozpoczęte do 30 dni od jego wykonania to badanie powtarza się tuż przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;</p> <p>1.4. Konsultacja kardiologiczna przed włączeniem leczenia fingolimodem u pacjentów otrzymujących leki mogące zwalniać akcję serca (betablokery, werapamil, digoksyna, leki cholinolityczne, pilokarpina itp.) oraz u pacjentów z wywiadem w kierunku zaburzeń rytmu i przewodzenia, niewydolności serca, omdleń kardiogennych, lub innej znaczącej choroby serca;</p> <p>1.5. Konsultacja okulistyczna - u pacjentów z wywiadem w kierunku cukrzycy lub zapalenia błony naczyniowej oka;</p> <p>1.6. Oznaczenie poziomu przeciwciał przeciw wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (VZV); w razie braku przeciwciał przeciw VZV konieczne jest przeprowadzenie szczepienia przeciw VZV miesiąc przed włączeniem leczenia fingolimodem;</p> <p>1.7. U kobiet w wieku reprodukcyjnym – test ciążowy, który musi być negatywny przed rozpoczęciem leczenia fingolimodem;</p> <p>1.8. Konsultacja dermatologiczna w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia.</p> <p>Ponadto pacjenci włączeni do leczenia fingolimodem</p>

<p>medycznej pacjenta.</p> <p>1.2 Nie podlegają kryteriom wyłączenia określonym w pkt 5</p> <p>3. Przeciwwskazania bezwzględne do stosowania fingolimodu.</p> <p>Przeciwwskazaniem do leczenia fingolimodem jest spełnienie co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażeń oportunistycznych, w tym: <ol style="list-style-type: none"> a) pacjenci z rozpoznany zespół niedoboru odporności, b) osoby przyjmujące aktualnie leki immunosupresyjne, c) pacjenci ze zmniejszoną odpornością powstałą w wyniku wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego; 2) Ciężkie aktywne zakażenia oraz aktywne przewlekłe zakażenia w szczególności zapalenie wątroby, gruźlica; 3) Rozpoznane czynne choroby nowotworowe, z wyjątkiem pacjentów z rakiem podstawokomórkowym skóry; 4) Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (stopnia C wg Child-Pugh); 5) Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 6) Pacjenci z chorobą niedokrwinną serca, chorobą węzła zatokowego, wywiadem w kierunku zawału serca oraz leczeni lekami antyarytmicznymi klasy Ia lub III; 7) Pacjenci, którzy nie przebyli ospy wietrznej lub nie zostali przeciw niej zaszczepieni i nie występują u nich przeciwciała przeciw wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (Varicella-Zoster virus, VZV). <p>4. Przeciwwskazania względne do stosowania</p> <p>Nie zaleca się stosowania fingolimodu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) U pacjentów spełniających co najmniej jedno kryterium z niżej wymienionych : <ol style="list-style-type: none"> a) blok drugiego stopnia typu Mobitz II lub blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia; b) blok zatokowo-przedsionkowy; c) istotne wydłużenie QT (QTc>470 milisekund u kobiet lub >450 milisekund u mężczyzn); d) wywiad w kierunku objawowej bradykardii lub nawracających omdleń; 		<p>powinni obligatoryjnie zapoznać się z materiałami edukacyjnymi dostarczonymi przez producenta leku w ramach tzw. „planu zarządzania ryzykiem” i potwierdzić ten fakt pisemnie w dokumentacji medycznej.</p> <p>2. Inicjacja leczenia:</p> <p>2.1. Inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w warunkach krótkotrwałej hospitalizacji bądź w poradni przyszpitalnej, gdzie istnieje możliwość ciągłego monitorowania zapisu EKG, oraz pilnej hospitalizacji w razie konieczności leczenia zaburzeń rytmu lub w razie konieczności leczenia zaburzeń przewodzenia. Wszyscy pacjenci w dniu inicjacji leczenia muszą być poddani 6-godzinnej ciągłej obserwacji w kierunku potencjalnie mogących wystąpić zaburzeń rytmu lub przewodzenia.</p> <p>2.2. W toku opisanej inicjacji wykonuje się badania:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Badanie EKG z 12 odprowadzeniami oraz pomiar ciśnienia tętniczego bezpośrednio przez podaniem leku oraz po 6 godzinach od momentu podania leku; 2) Ciągłe monitorowanie EKG w czasie rzeczywistym (z użyciem kardiomonitora) w trakcie 6-godzinnej obserwacji po pierwszej dawce leku; 3) Pomiary ciśnienia tętniczego krwi i tętna co godzinę do zakończenia obserwacji, których wyniki muszą być odnotowane w dokumentacji pacjenta; 4) W razie wystąpienia zaburzeń rytmu lub przewodzenia konieczne może być wykonanie dodatkowego badania EKG oraz przedłużenie monitorowania EKG do dnia następnego lub włączenie leczenia farmakologicznego; 5) W przypadku pacjentów z kardiologicznymi czynnikami ryzyka zdefiniowanymi w przeciwwskazaniach względnych obowiązkowa jest obserwacja do następnego dnia po włączeniu leczenia fingolimodem. U takich pacjentów konieczne jest przeprowadzenie konsultacji kardiologicznej przed planowanym włączeniem leczenia, a w przypadku pacjentów leczonych lekami zwalniającymi akcję serca zaleca się o ile jest to możliwe zmianę leczenia na takie, które nie powoduje zwolnienia akcji serca. <p>Identyczną procedurę monitorowania należy przeprowadzić również u pacjentów,</p>
--	--	--

- e) choroba naczyń mózgowych;
 - f) wywiad w kierunku zastoinowej niewydolności krążenia;
 - g) wywiad w kierunku zatrzymania krążenia;
 - h) niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;
 - i) ciężki zespół bezdechu sennego;
 - j) obrzęk plamki żółtej.
Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia obrzęku plamki żółtej lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z wywiadem w kierunku cukrzycy oraz zapalenia błony naczyniowej oka.
- 2) U pacjentów przyjmujących następujące leki przeciwyrtmiczne lub zwalniające rytm serca:
- a) leki beta-adrenolityczne;
 - b) antagoniści kanału wapniowego zwalniający akcję serca (np. werapamil, diltiazem lub iwabradyna);
 - c) inne substancje mogące zwalniać akcję serca (np. digoksyna, antagoniści cholinesterazy lub pilokarpina).

5. Kryteria wyłączenia:

Kryterium wyłączenia z leczenia fingolimodem jest spełnienie co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:

- 1) Cięża;
- 2) Spełnienie kryteriów nieskuteczności leczenia zawartych w pkt 6;
- 3) Utrzymujący się, spadek liczby limfocytów poniżej $0.2 \times 10^9/l$;
- 4) Utrzymujące się i niebędące wynikiem innego procesu chorobowego zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych powyżej pięciokrotności górnej granicy normy lub zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy, lub
- 5) Wystąpienie innych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, niepoddających się rutynowemu postępowaniu;
- 6) Rezygnacja pacjenta.

6. Określenie czasu leczenia w programie:

Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdym pełnych 12 miesiącach terapii.

U chorych odpowiadających na leczenie po ocenie skuteczności, terapię fingolimodem można przedłużać o kolejne 12 miesięcy.

Łączny czas leczenia pacjenta lekami modyfikującymi przebieg choroby, w tym fingolimodem, nie może przekraczać 60 miesięcy.

u których doszło do przerwy w podawaniu fingolimodu trwającej dłużej niż 14 dni;

6) W przypadku wystąpienia istotnego wpływu na układ krążenia, obserwację pacjenta należy przedłużyć do czasu jego ustąpienia, nie krócej jednak niż do następnego dnia. Kryteria przedłużenia obserwacji obejmują:

- a) wystąpienie w dowolnym momencie podczas 6-godzinnego okresu monitorowania pacjenta po podaniu pierwszej dawki fingolimodu bloku serca III stopnia,
- b) obecność poniższych objawów w momencie zakończenia 6-godzinnej obserwacji:
 - akcja serca poniżej 45 uderzeń na minutę,
 - wydłużenie odstępu QT >500 milisekund,
 - utrzymujący się nowo rozpoznany blok serca II stopnia typu Mobitz I lub blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia.

U takich pacjentów konieczna jest konsultacja kardiologiczna (bądź internistyczna) celem oceny bezpieczeństwa dalszego leczenia fingolimodem. W razie wątpliwości należy rozważyć zmianę terapii.

3. Monitorowanie leczenia:

- 1) Badanie morfologii krwi oraz poziomu transaminaz wątrobowych w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu leczenia, a następnie nie rzadziej, niż co 6 miesięcy lub zależnie od wskazań klinicznych;
- 2) Rezonans magnetyczny z kontrastem – po każdym 12 miesiącach leczenia;
- 3) Konsultacja okulistyczna 3-4 miesiące po rozpoczęciu leczenia w celu wykluczenia obrzęku plamki, a następnie zależnie od opinii okulisty, jednak nie rzadziej niż raz w roku;
- 4) Konsultacja okulistyczna jest konieczna również w przypadku wystąpienia jakichkolwiek zaburzeń widzenia w trakcie leczenia fingolimodem;
- 5) Okresowa kontrola ciśnienia tętniczego krwi, nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
- 6) Konsultacja dermatologiczna po każdym 12 miesiącach leczenia.

4. Monitorowanie programu:

Za brak skuteczności leczenia fingolimodem, uzasadniający zmianę leczenia lub przerwanie leczenia, przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji:

1) Przejście w postać wtórnie postępującą lub

2) Wystąpienie 2 z 3 poniższych kryteriów:

a) liczba i ciężkość rzutów:

- 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w zakresie czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub

- 1 ciężki rzut wymagający leczenia sterydami po 6 miesiącach (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego);

b) progresja choroby mimo leczenia, co oznacza utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące pogorszenie się stanu neurologicznego o co najmniej:

- 2 pkt EDSS, gdy EDSS do 3,5,

- 1 pkt EDSS, gdy EDSS od 4,0;

c) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdych 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych:

- więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),

- więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.

7. Kryteria przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy

Leczenie może zostać przedłużone o kolejne 12 miesięcy, jeżeli zostaną spełnione 2 z 3 niżej wymienionych kryteriów:

1) brak rzutów lub rzuty łagodne (wzrost EDSS o 0.5 pkt lub o 1 pkt w zakresie jednego do trzech układów funkcjonalnych) lub 1 rzut umiarkowany (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub 2 pkt w zakresie jednego do dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych), lub

2) brak progresji choroby w okresie ostatniego roku leczenia: różnica w skali EDSS poniżej 1 pkt;

3) brak wyraźnych cech aktywności i progresji choroby w badaniu MRI z podaniem kontrastu (nie więcej niż jedna nowa zmiana Gd⁺ lub dwie nowe zmiany w sekwencji T2).

1) Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ;

2) Przekazywanie do NFZ wymaganych informacji sprawozdawczo- rozliczeniowych.