Załącznik B.162.

**LECZENIE PACJENTÓW Z KARDIOMIOPATIĄ (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;
			4. klasa czynnościowa NYHA I-II;
			5. grubość przegrody międzykomorowej przekraczająca 12 mm w badaniu echokardiografii przezklatkowej;
			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 umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
			10. brak przeciwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL);
			11. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwskazanie 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.1. **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.1. **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 leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.
 | 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**
2. badanie podmiotowe oraz przedmiotowe łącznie z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi;
3. określenie klasy NYHA;
4. oznaczenie wskaźnika mBMI;
5. elektrokardiogram spoczynkowy;
6. RTG klatki piersiowej;
7. test 6-minutowego chodu u pacjentów bez ograniczeń ruchowych (6MWT);
8. oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP);
9. oznaczenie stężenia troponiny T;
10. oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT);
11. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);
12. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);
13. oznaczenie stężenia bilirubiny;
14. oznaczenie stężenia białka C – reaktywnego (CRP);
15. proteinogram;
16. diagnostyka białka monoklonalnego (metodąimmunofiksacji) w surowicy i w moczu oraz wolne łańcuchy lekkie w surowicy krwi (FLC);
17. ocena eGFR w oparciu o wzór Cockcrofta- Gaulta;
18. oznaczenie stężenia sodu w surowicy krwi;
19. oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi;
20. oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej;
21. oznaczenie stężenia glukozy w surowicy krwi;
22. oznaczenie stężenia hormonu tyreotropowego (TSH);
23. oznaczenie stężenia tyroksyny (T4);
24. oznaczenie czasu protrombinowego (INR);
25. oznaczenie poziomu kinazy fosfokreatynowej;
26. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;
27. oznaczenie kwasu moczowego w surowicy krwi;
28. badanie ogólne moczu z oceną osadu;
29. morfologia krwi z rozmazem;
30. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);
31. echokardiografia przezklatkowa;
32. badanie scyntygraficzne serca z zastosowaniem radioizotopu 99mTc-DPD lub 99mTc-PYP lub 99mTc-HMDP;
33. sekwencjonowanie genu transtyretyny (TTR) – w przypadku braku wyniku badania w dokumentacji medycznej;
34. holter 24-godzinne monitorowanie EKG;
35. konsultacja hematologiczna w przypadku stwierdzenia białka monoklonalnego celem wykluczenia amyloidozy łańcuchów lekkich.
36. **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).1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**
	* + - 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 dimmensions 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. 1. **Monitorowanie programu**
2. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
3. 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. Monitorowanie skuteczności leczenia* ppkt 2, 4, 5, 7, 8;
4. 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 KARDIOMIOPATII 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, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.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) ≥55%;
			7. niewystarczająca kontrola choroby pomimo stosowania leczenia beta-adrenolitykiem lub antagonistą kanału wapniowego, w optymalnej dawce **lub** w przypadku nietolerancji/przeciwskazania 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 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.1. **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 ≥ 50%.1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia**

W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi spełniać poniższe:1. poprawa objawów o ≥1 klasę czynnościową NYHA po 12 tygodniach od ustalenia indywidualnej dawki pacjenta i utrzymanie niższej klasy NYHA w trakcie leczenia podtrzymującego;
2. gradient LVOT po próbie Valsalvy ≤ 30 mmHg lub jego redukcja w trakcie leczenia o ≥ 30 mmHg, potwierdzona na każdej wizycie kontrolnej w trakcie leczenia podtrzymującego pacjenta indywidualną dawką leku.
3. **Kryteria wyłączenia z programu**
4. wynik LVEF wynoszący ≤ 30%;
5. wynik LVEF wynoszący dwukrotnie <50% w odstępie 4 tygodni, w przypadku przyjmowania dawki 2,5 mg na dobę;
6. wystąpienie innych chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;
7. nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
8. nieakceptowalna lub zagrażająca życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;
9. potwierdzenie ciąży lub karmienie piersią;
10. 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.
 | 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 przypadkach możliwa jest dodatkowa ocena LVOT w próbie echokardiograficznej wysiłkowej;* + - 1. oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP);
			2. oznaczenie stężenia troponiny T oraz troponiny I;
			3. genotypowanie pacjentów pod kątem cytochromu P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19);
			4. 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.1. **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 przypadkach możliwa jest dodatkowa ocena LVOT w próbie echokardiograficznej wysiłkowej;* + - 1. oznaczenie poziomu N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP);
			2. oznaczenie stężenia troponiny T oraz troponiny I;
			3. 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 ≥ 50%.W przypadku, gdy przeprowadzenie badania echokardiograficznego jest niediagnostyczne: * + - * 1. dopuszcza się możliwość przeprowadzenia innego badania obrazowego (np. rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej);
				2. 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 podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku. 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 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*. Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia* 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).
 |