

LECZENIE CHORYCH Z UOGÓLNIONĄ POSTACIĄ MIASTENII (G.70.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>W programie finansuje się leczenie następującymi substancjami:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <i>rytuksymab</i>, 2) <i>efgartigimod alfa</i>, 3) <i>rawulizumab</i>, <p>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wiek: 18 lat i powyżej; 2) rozpoznanie miastonii uogólnionej (myasthenia gravis, MG), według Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA): klasa II, III lub IV; 3) całkowity wynik w skali MG-działania życia codziennego (MG-ADL) ≥ 5, w tym minimum 50% uzyskanych punktów z objawów pozaocznych; 4) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej ChPL; 5) brak istotnych chorób współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 6) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią; 	<p>Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną.</p> <p>1. Dawkowanie rytuksymabu</p> <p><u>Leczenie inicjujące:</u></p> <p>Maksymalna dawka rytuksymabu (i.v.):</p> <ol style="list-style-type: none"> a) 375 mg/m² pow. ciała podawana co tydzień przez 4 kolejne tygodnie, <p>lub</p> <ol style="list-style-type: none"> b) dwie dawki po 1 g w odstępie 2 tygodni. <p><u>Leczenie podtrzymujące:</u></p> <p>Maksymalna dawka rytuksymabu (i.v.):</p> <ol style="list-style-type: none"> a) 375 mg/m² pow. ciała, <p>lub</p> <ol style="list-style-type: none"> b) 500 mg. <p>podawane w odstępach minimum 6 miesięcy.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ocena stopnia nasilenia choroby przy wykorzystaniu kwestionariusza MG-ADL wraz z określeniem wartości w punkcie początkowym; 2) w przypadku braku wcześniejszego wyniku oznaczenie statusu serologicznego miastonii; 3) oznaczenie stężenia aminotransferazy alaninowej; 4) oznaczenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej; 5) morfologia krwi z rozmazem; 6) oznaczenie stężenia kreatyniny; 7) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; <p><u>dotyczy terapii rytuksymabem:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 8) oznaczenie stężenia immunoglobulin IgG, IgM; 9) oznaczenie poziomu limfocytów B CD19/CD20; 10) badanie CRP; 11) test na obecność HBsAg; 12) oznaczenie poziomu przeciwciał anty-HBs, anty-HBc, anty-HCV; 13) badanie ogólne moczu; 14) test IGRA w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy;

<p>1.1. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii rytuksymabem</p> <p>1) dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR, ARAB)</p> <p>lub dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko białku związanemu z receptorem lipoproteiny o niskiej gęstości 4 (anty-LRP4)</p> <p>lub dodatni wynik przeciwciał przeciwko swoistej dla mięśni kinazie tyrozynowej (MuSK)</p> <p>lub w przypadku pacjentów seronegatywnych stwierdzenie zaburzeń transmisji nerwowo-mięśniowej wykazane w przeszłości lub obecnie w badaniu metodą elektrostymulacyjnej próby męczliwości (próbie miastenicznej) lub elektromiografii pojedynczego włókna mięśniowego (SFEMG)</p> <p>2) w przypadku pacjentów z uogólnioną miastenią MuSK-dodatnią rytuksymab można zastosować jako opcję terapeutyczną jeśli ich odpowiedź na immunoterapię jest niezadowolająca, tj. odpowiada nasileniu objawów jak w pkt. 1.</p> <p>3) w przypadku pacjentów AChR-dodatnich, LRP4-dodatnich lub seronegatywnych wysoka aktywność choroby, stwierdzona na podstawie spełnienia co najmniej jednego z poniższych kryteriów:</p> <p>a) u pacjentów w pierwszym roku po zachorowaniu utrzymujące się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA\geqIb) pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego,</p> <p>b) utrzymujące się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA\geqIa) i ciężkie zaostrzenie/przełom miasteniczny w ciągu poprzedniego roku pomimo</p>	<p>W uzasadnionych klinicznie przypadkach możliwe jest zastosowanie dawki inicjującej.</p> <p>2. Dawkowanie efgartigimodu alfa</p> <p>Zalecana dawka to 10 mg/kg masy ciała w postaci wlewu dożylnego podawanego w cyklach raz w tygodniu przez 4 tygodnie.</p> <p>Kolejny cykl leczenia należy stosować zgodnie z oceną kliniczną. Częstotliwość cykli leczenia może się różnić w zależności od pacjenta przy czym najwcześniejszy czas rozpoczęcia kolejnego cyklu leczenia wynosi 7 tygodni od pierwszego wlewu w poprzednim cyklu.</p> <p>3. Dawkowanie rawulizumabu</p> <p>a) maksymalna dawka nasycająca to 3000 mg podana w infuzji dożylniej,</p> <p>b) maksymalna dawka podtrzymująca to 3600 mg podana w infuzji dożylniej. Pierwszą dawkę podtrzymującą należy podać 2 tygodnie po dawce nasycającej, a kolejne dawki podtrzymujące należy podawać w infuzji dożylniej co 8 tygodni.</p>	<p>15) badanie EKG;</p> <p>16) w przypadku pozytywnego wyniku testu na obecność HBsAg, anty-HBc, anty-HCV, test IGRA konsultacja u specjalisty chorób zakaźnych;</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1. Każdorazowo przed podaniem rytuksymabu należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oznaczenie stężenia immunoglobulin IgG, IgM; 2) oznaczenie stężenia aminotransferazy alaninowej; 3) oznaczenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej; 4) morfologia krwi z rozmazem; 5) oznaczenie poziomu limfocytów B CD19/CD20; 6) badanie CRP; 7) test na obecność HBsAg; 8) oznaczenie poziomu przeciwciał anty-HBs, anty-HBc, anty-HCV; 9) badanie ogólne moczu; 10) test ciążowy; 11) badanie EKG; 12) w przypadku pozytywnego wyniku testu na obecność HBsAg, anty-HBc, anty-HCV konsultacja u specjalisty chorób zakaźnych. <p>Ocenę skuteczności na podstawie redukcji stopnia nasilenia choroby przy wykorzystaniu kwestionariusza MG-ADL wykonuje się co 3 miesiące w pierwszym roku leczenia, a następnie co 6 miesięcy.</p> <p>2.2. Przed rozpoczęciem cyklu leczenia efgartigimodem alfa należy</p>
--	---	---

odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego,

- c) utrzymujące się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA \geq IIa) przez co najmniej 2 poprzednie lata pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego;
- 4) brak przeciwwskazań do stosowania rytuksymabu zgodnie z aktualną ChPL;
- 5) u pacjentów seronegatywnych (bez AChRAb, MuSKAb, LRP4Ab) brak podstaw do rozpoznania genetycznie uwarunkowanego wrodzonego zespołu miastenniczego lub zespołu miastenniczego Lamberta-Eatona

Kryteria kwalifikacji w punkcie 1 oraz 1.1. muszą być spełnione łącznie.

1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia efgartigimodem alfa

- 1) dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholin (AChR);
- 2) pacjenci objawowi pomimo leczenia miastennii i w historii interwencji farmakologicznych odnotowano:
 - a) leczenie immunosupresyjne kortykosteroidami doustnymi przez co najmniej 6 miesięcy, w tym co najmniej 3 miesiące w dawce dobowej odpowiadającej co najmniej 30 mg prednizonu
 - b) stosowanie dwóch leków z klasy niesteroidowych leków immunosupresyjnych, w tym jeden przez co najmniej 12 m-cy, drugi co najmniej 6 m-cy

wykonać:

- 1) oznaczenie stężenia aminotransferazy alaninowej;
- 2) oznaczenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej;
- 3) oznaczenie stężenia kreatyniny;
- 4) morfologię krwi z rozmazem.

Maksymalnie 12 tygodni po rozpoczęciu pierwszego cyklu leczenia konsultacja neurologiczna z oceną konieczności podania drugiego cyklu leczenia.

Oceny skuteczności leczenia na podstawie redukcji stopnia nasilenia choroby przy wykorzystaniu kwestionariusza MG-ADL dokonuje się po drugim i każdym kolejnym cyklu leczenia.

Ocenę skuteczności leczenia należy wykonać po co najmniej 8 tygodniach od rozpoczęcia cyklu leczenia jednak nie później niż po 12 tygodniach.

2.3. Przed podaniem rawulizumabu należy wykonać następujące badania:

- 1) oznaczenie stężenia aminotransferazy alaninowej;
- 2) oznaczenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej;
- 3) oznaczenie stężenia kreatyniny;
- 4) morfologia krwi z rozmazem.

Ocenę skuteczności na podstawie redukcji stopnia nasilenia choroby przy wykorzystaniu kwestionariusza MG-ADL należy wykonać co 4 miesiące w pierwszym roku leczenia a następnie co 6 miesięcy.

3. Monitorowanie programu

- 1) ocena skuteczności:

c) utrzymujące się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA \geq IIa) i ciężkie zaostrzenie wymagające terapii ratunkowej (IVIg lub plazmaferezy) / przełom miasteniczny w ciągu roku poprzedzającego rozpoczęcie leczenia efgartigimodem

lub udokumentowane przeciwwskazania do stosowania w/w terapii,

lub brak tolerancji w/w terapii zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;

3) brak przeciwwskazań do stosowania efgartigimodu alfa zgodnie z aktualną ChPL.

Kryteria kwalifikacji w punkcie 1 oraz 1.2. muszą być spełnione łącznie.

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dotychczas w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia efgartigimodem alfa spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

1.3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia rawulizumabem

1) dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR);

2) pacjenci objawowi pomimo leczenia miastonii i w historii interwencji farmakologicznych odnotowano:

a) leczenie immunosupresyjne kortykosteroidami doustnymi przez co najmniej 6 miesięcy, w tym co najmniej 3 miesiące

a) wskaźniki efektywności:

- zmiana wyniku w skali MG-ADL w stosunku do wartości w punkcie początkowym;

2) ocena bezpieczeństwa

a) monitorowanie działań niepożądanych;

3) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;

4) 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 efektywności:

a) wynik w skali MG-ADL w punkcie początkowym,

b) wynik w skali MG-ADL podczas oceny skuteczności;

5) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

w dawce dobowej odpowiadającej co najmniej 30 mg prednizonu

b) stosowanie dwóch leków z klasy niesteroidowych leków immunosupresyjnych, w tym jeden przez co najmniej 12 m-cy, drugi co najmniej 6 m-cy

c) utrzymujące się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA \geq IIa) i ciężkie zaostrzenie wymagające terapii ratunkowej (IVIg lub plazmaferezy) / przełom miasteniczny w ciągu roku poprzedzającego rozpoczęcie leczenia rawulizumabem,

lub udokumentowane przeciwwskazania do stosowania w/w terapii,

lub brak tolerancji w/w terapii zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;

3) brak przeciwwskazań do stosowania rawulizumabu zgodnie z aktualną ChPL;

4) wykonanie szczepienia przeciw meningokokom, a w przypadku konieczności wdrożenia leczenia przed upływem 2 tygodni po wykonaniu szczepienia przeciw meningokokom - profilaktyka antybiotykowa.

Kryteria kwalifikacji w punkcie 1 oraz 1.3. muszą być spełnione łącznie.

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dotychczas w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia rawulizumabem spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu lekowego, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu lekowego określonymi w punkcie 3.

3. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) w przypadku terapii rytuksymabem brak skuteczności terapii definiowanej jako brak co najmniej 2-punktowej redukcji całkowitego wyniku w skali MG-ADL w porównaniu z punktem początkowym oceniane co 3 miesiące w pierwszym roku leczenia, a następnie do 6 miesięcy;
- 2) w przypadku terapii efgartigimodem alfa brak skuteczności terapii definiowanej jako brak co najmniej 2-punktowej redukcji całkowitego wyniku w skali MG-ADL w porównaniu z punktem początkowym cyklu leczenia, utrzymującej się przez co najmniej 4 kolejne tygodnie;
- 3) w przypadku terapii rawulizumabem brak skuteczności terapii definiowanej jako brak co najmniej 2-punktowej redukcji całkowitego wyniku w skali MG-ADL w porównaniu z punktem początkowym oceniane co 4 miesiące w pierwszym roku leczenia, a następnie co 6 miesięcy;
- 4) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają kontynuację leczenia;
- 5) wystąpienie działań niepożądanych, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają kontynuację leczenia;
- 6) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiający kontynuację leczenia;

- 7) wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;
- 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia.

4. Zmiana leczenia

Zmiana terapii z efgartigimodu alfa na rawulizumab oraz z rawulizumabu na efgartigimod alfa jest możliwa w przypadku:

- 1) wystąpienia przeciwwskazań zgodnych z aktualną ChPL;
- 2) braku skuteczności opisanej w pkt. 3.;

przy założeniu spełnienia kryteriów kwalifikacji do danej terapii.

Przy zmianie terapii do oceny skuteczności należy wziąć pod uwagę okres przed rozpoczęciem leczenia substancją, która stosowana była przed zmianą.