Załącznik B.118.

**LECZENIE CHOROBY CUSHINGA (ICD-10 E24.0)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. dorośli chorzy w wieku co najmniej 18 lat;        2. choroba Cushinga potwierdzona klinicznie i biochemicznie u pacjentów, u których wykonanie zabiegu operacyjnego guza przysadki nie jest możliwe lub zakończyło się niepowodzeniem;        3. choroba Cushinga spełniająca w momencie kwalifikacji poniższe kryteria łącznie:           1. podwyższone wydalanie wolnego kortyzolu w dobowej zbiórce moczu przekraczające o minimum 1,5 x górną granicę normy laboratoryjnej,           2. podwyższone lub niezahamowane stężenie ACTH w osoczu,           3. pozytywny wynik testu stymulacji ACTH kortykoliberyną (CRH) lub pozytywny wynik testu hamowania kortyzolu deksametazonem (8mg/dobę).   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, są kwalifikowani pacjenci uprzednio leczeni pasyreotydem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do niniejszego programu lekowego.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. zespół Cushinga w wyniku ektopowego wydzielania ACTH;        2. ucisk skrzyżowania nerwów wzrokowych przez guz powodujący istotne zaburzenia pola widzenia u pacjentów kwalifikujących się do odbarczającego leczenia neurochirurgicznego;        3. cukrzyca niewyrównana metabolicznie (odsetek hemoglobiny glikowanej ≥7,5%) pomimo podjęcia próby optymalizacji leczenia zgodnie z punktem 3.1. *Schematu dawkowania;*        4. objawowa kamica żółciowa;        5. ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C wg. skali Child-Pugha);        6. żółtaczka lub inne objawy sugerujące klinicznie istotną dysfunkcję wątroby lub utrzymywanie się zwiększonej aktywności AspAT lub AlAT na poziomie co najmniej 5 x GGN (górna granica normy) lub wzrost aktywności AlAT lub AspAT przekraczający 3 x GGN z jednoczesnym wzrostem stężenia bilirubiny powyżej 2 x GGN;        7. niewyrównana niedoczynność tarczycy;        8. brak odpowiedzi na leczenie, w sytuacji gdy odpowiedź definiujemy jako: stężenie wolnego kortyzolu w dobowej zbiórce moczu nie przekraczające górnej granicy normy laboratoryjnej lub zmniejszenie stężenia wolnego kortyzolu w dobowej zbiórce moczu o co najmniej 50% względem wartości wyjściowej - po co najmniej 6 miesiącach leczenia pasyreotydem w najwyższej tolerowanej dawce;        9. nadwrażliwość na pasyreotyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku;        10. ciąża lub karmienia piersią;        11. rezygnacja pacjenta – wycofanie zgody pacjenta na leczenie. | 1. **Dawkowanie**   Zalecana dawka początkowa w leczeniu choroby Cushinga wynosi 10 mg pasyreotydu.  Dawkę można stopniowo dostosować co 2 do 4 miesięcy, w zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancji. Maksymalna dawka produktu leczniczego Signifor w chorobie Cushinga wynosi 40 mg co 4 tygodnie.  Kryteria, sposób modyfikacji dawkowania, sposób podania oraz środki ostrożności określone są w Charakterystyce Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. badanie podmiotowe i przedmiotowe - występowanie typowych objawów hiperkortyzolemii;        2. ocena wydalania wolnego kortyzolu z moczem w dobowej zbiórce moczu;        3. test stymulacji ACTH kortykoliberyną lub test hamowania 8 mg deksametazonu wydzielania kortyzolu;        4. oznaczanie stężenia ACTH w osoczu;        5. ocena wyrównania czynności tarczycy;        6. rezonans magnetyczny układu podwzgórzowo-przysadkowego nie wcześniej niż w okresie 3 miesięcy poprzedzających kwalifikację do leczenia pasyreotydem;        7. ocena pola widzenia w przypadku makrogruczolaka przysadki (guz o średnicy ≥ 1 cm);        8. badania laboratoryjne: ocena stężenia glukozy w osoczu krwi żylnej na czczo oraz odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA1c), stężenie sodu, potasu, magnezu, kreatyniny i GFR;        9. ocena funkcji wątroby: aktywność AspAT i AlAT oraz stężenie bilirubiny całkowitej;        10. ocena ultrasonograficzna jamy brzusznej ze szczególnym uwzględnieniem pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych (jeśli nie była wykonywana w okresie 3 poprzedzających miesięcy);        11. ocena układu krążenia: ocena ciśnienia tętniczego oraz badanie EKG z uważną oceną odstępu QT oraz ewentualnych zaburzeń rytmu serca, a w razie wątpliwości lub obciążającego wywiadu w zakresie chorób układu krążenia konsultacja kardiologiczna. 2. **Monitorowanie leczenia**   Należy ocenić korzyści kliniczne u pacjenta po pierwszym miesiącu leczenia, a następnie oceniać je okresowo.   * + - 1. ocena wydalania wolnego kortyzolu z moczem w dobowej zbiórce moczu (po 1 miesiącu leczenia, po 2 miesiącach leczenia, następnie co 3 miesiące);       2. oznaczanie stężenia ACTH w osoczu i kortyzolu w surowicy krwi (po 1 miesiącu leczenia, po 2 miesiącach leczenia, następnie co 3 miesiące);       3. po 6 i 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia należy wykonać badanie rezonansu magnetycznego układu podwzgórzowo-przysadkowego. Począwszy od drugiego roku leczenia badanie to należy wykonywać co 12 miesięcy lub też niezwłocznie w przypadku pojawienia się nowych ubytków w polu widzenia, a w przypadku makrogruczolaków (guz >10 mm) co 6 miesięcy przez cały okres trwania leczenia;       4. oznaczanie stężenia glukozy w osoczu krwi żylnej na czczo lub samokontrola stężenia glukozy z zastosowaniem glukometru – co tydzień przez pierwsze trzy miesiące od podania leku następnie okresowo zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, a także w ciągu pierwszych 4 tygodni po każdym zwiększeniu dawki. Ponadto należy monitorować wartość stężenie glukozy w osoczu na czczo po 4 tygodniach od zakończenia leczenia, a stężenie HbA1c – po 3 miesiącach od zakończenia leczenia;       5. ocena odsetka HbA1c po 3 miesiącach od podania leku i następnie co 3 miesiące w pierwszym roku leczenia oraz nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy począwszy od drugiego roku leczenia pasyreotydem;       6. badanie EKG z oceną odstępu QT po 3 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub zwiększenia dawki leku, następnie co 1 miesiąc przez 3 miesiące, a potem nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy w trakcie trwania leczenia lub częściej, w zależności od wskazań klinicznych;       7. oznaczenie aktywności AspAT i AlAT oraz stężenia bilirubiny całkowitej po 1 i 2 tygodniach od podania pierwszej dawki leku lub zwiększenia jego dawki, a następnie z częstością co 1 miesiąc przez 3 miesiące leczenia. Następne monitorowanie powinno odbyć się w zależności od potrzeb klinicznych;       8. oznaczenie poziomu magnezu, sodu i potasu według wskazań klinicznych;       9. USG pęcherzyka i dróg żółciowych nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy w okresie leczenia i 6 miesięcy po jego zakończeniu;       10. ocena pola widzenia w przypadku makrogruczolaków przysadki nie rzadziej niż 1 raz do roku i zawsze w przypadku wystąpienia nowych ubytków w polu widzenia lub subiektywnego pogorszenia pola widzenia;       11. ocena wyrównania czynności tarczycy co 6 miesięcy.  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawienie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;        3. 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. |