Załącznik B.101.

# LECZENIE PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI LIPIDOWYMI (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO | | |
|---|---|---|
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego udostępnia się leczenie:<br>1) dorosłym pacjentom z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:<br>a) *alirokumabem,*<br>b) *ewolokumabem,*<br>c) *inklisiranem,*<br>2) dorosłym pacjentom z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:<br>a) *lomitapidem,*<br>3) dorosłym pacjentom z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:<br>a) *ewolokumabem,*<br>4) dorosłym pacjentom z bardzo wysokim i ekstremalnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego:<br>a) *alirokumabem,*<br>b) *ewolokumabem,*<br>c) *inklisiranem,*<br>5) pediatrycznym pacjentom z homozygotyczną lub heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:<br>a) *ewolokumabem,*<br>6) pediatrycznym pacjentom z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:<br>a) *alirokumabem*. | **1. Dawkowanie**<br>**1.1. Alirokumab**<br>1) dorośli pacjenci<br>150 mg alirokumabu podawane co 2 tygodnie lub 300 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie (miesięcznie),<br>2) pediatryczni pacjenci<br>a) masa ciała poniżej 50 kg<br>150 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie<br>b) masa ciała 50 kg lub więcej<br>300 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie.<br><br>**1.2. Ewolokumab**<br>1) heterozygotyczna postać hipercholesterolemii rodzinnej:<br>a) 140 mg ewolokumabu podawane co 2 tygodnie,<br>2) bardzo wysokie ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego: | **1. Badania przy kwalifikacji do leczenia**<br>1) badanie lipidogramu;<br>2) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT);<br>3) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);<br>4) dodatkowo w przypadku terapii alirokumabem, ewolokumabem, inklisiranem:<br>a) oznaczenie stężenia kreatyniny oraz badanie eGFR,<br>b) oznaczenie aktywności kinazy kreatynowej (CK);<br>5) dodatkowo w przypadku terapii lomitapidem:<br>a) wynik badania genetycznego potwierdzającego występowanie HoFH w wywiadzie,<br>b) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginowej (AspAT) i fosfatazy alkalicznej (ALP),<br>c) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej, |

zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.

**1. Kryteria kwalifikacji**

Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.1. albo 1.2.2. albo 1.2.3. albo 1.2.4. albo 1.2.5.) dla poszczególnych terapii.

**1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji**

1) wiek 18 lat i powyżej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.5.;
2) brak hiperlipidemii wtórnej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.4.;
3) brak homozygotycznej postaci hipercholesterolemii rodzinnej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.2. albo 1.2.3. albo 1.2.5.;
4) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią – dotyczy kobiet w wieku rozrodczym;
5) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie, aktualne Charakterystyki Produktu Leczniczego;
7) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.

**1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia**

**1.2.1. dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną alirokumabem lub ewolokumabem lub inklisiranem**

1) potwierdzona diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii, tj. > 8 punktów w skali Dutch Lipid Clinic Network (rekomendowane
   a) 140 mg ewolokumabu podawane co 2 tygodnie,
3) homozygotyczna postać hipercholesterolemii rodzinnej:
   a) zalecana dawka początkowa to 420 mg raz w miesiącu. Po 12 tygodniach leczenia, częstość dawkowania może być stopniowo zwiększana do 420 mg raz na 2 tygodnie, jeśli nie została uzyskana odpowiedź istotna klinicznie. U pacjentów, u których wykonywana jest afereza, można rozpocząć leczenie dawką 420 mg podawaną raz na dwa tygodnie w taki sposób, aby schemat dawkowania dopasować do harmonogramu zabiegów aferezy.

**1.3. Inklisiran**

284 mg inklisiranu w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym podawanym: po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.

Dawki pominięte:

Jeśli doszło do pominięcia zaplanowanej dawki w okresie krótszym niż 3 miesiące, należy podać inklisiran i kontynuować podawanie leku zgodnie z pierwotnym harmonogramem.

Jeśli doszło do pominięcia zaplanowanej dawki w okresie przekraczającym 3 miesiące, należy rozpocząć nowy schemat dawkowania – inklisiran

   d) oznaczenie stężenia albumin w surowicy krwi,
   e) oznaczanie aktywności transpeptydazy gamma - glutamylowej (GGTP),
   f) badania przesiewowe w celu wykrycia stłuszczeniowego zapalenia i zwłóknienia wątroby zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego;
6) dodatkowo w przypadku terapii ewolokumabem pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną:
   a) wynik badania genetycznego potwierdzającego występowanie HoFH w wywiadzie.

**2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**

1) monitorowanie bezpieczeństwa leczenia - na każdej wizycie;
2) dodatkowo w przypadku terapii lomitapidem:
   a) stężenie cholesterolu i trójglicerydów przed każdym zwiększeniem dawki lub co miesiąc, wybierając częstszą z tych opcji,
   b) w pierwszym roku leczenia należy wykonywać badania czynności wątroby (przynajmniej oznaczenie AlAT i AspAT) przed każdym zwiększeniem dawki lub co miesiąc, wybierając częstszą z tych opcji,
   c) po pierwszym roku należy wykonywać badania czynności wątroby przynajmniej

| | | |
|---|---|---|
| wykonanie badania genetycznego z diagnostyką kaskadową członków rodziny);<br>2) LDL-C > 70 mg/dl (1,8 mmol/l)<br>lub<br>LDL-C >55 mg/dl (1,4 mmol/l) w przypadku współistnienia innego poważnego czynnika ryzyka tj.: nadciśnienie tętnicze, otyłość (BMI ≥30 kg/m² lub obwód talii ≥ 80 cm u kobiet i ≥94 cm u mężczyzn), lipoproteina (a) > 50 mg/dL (125 nmol/l), cukrzyca typu 2 z poważnym uszkodzeniem narządowym, przewlekła choroba nerek z eGFR < 60 ml/min/1,73 $m^2$, przebyty zabieg naczyniowy w obrębie tętnic wieńcowych, szyjnych, dogłowowych i obwodowych z powodu choroby miażdżycowej,<br>pomimo stosowania diety i:<br>a) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).<br>Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego *compliance* na podstawie realizacji recept w IKP.<br>lub<br>b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11pkt.); | należy podać po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.<br><br>**1.4. Lomitapid**<br>Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. Po 2 tygodniach dawkę można zwiększyć do 10 mg, zależnie od akceptowalnego poziomu bezpieczeństwa i tolerancji leku przez pacjenta, a następnie, w odstępach minimum 4 tygodni, do 20 mg, 40 mg i do maksymalnej zalecanej dawki 60 mg.<br><br>**2. Modyfikacja dawkowania**<br>Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku. | co 3 miesiące i przed każdym zwiększeniem dawki,<br>d) badania przesiewowe w celu wykrycia stłuszczeniowego zapalenia i zwłóknienia wątroby (co roku).<br><br>**3. Monitorowanie skuteczności leczenia**<br>1) badanie lipidogramu.<br>Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań, który był zastosowany podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia. Wykonane badania muszą pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.<br>W przypadku leczenia:<br>a) *alirokumabem* lub *ewolokumabem* (dotyczy pacjentów dorosłych) - badanie lipidogramu wykonuje się po 3 miesiącach leczenia, a następnie co 12 miesięcy,<br>b) *alirokumabem* lub *ewolokumabem* (dotyczy pacjentów pediatrycznych) - badanie lipidogramu wykonuje się po 3 miesiącach leczenia, a następnie co 6 miesięcy,<br>c) *inklisiranem* lub *lomitapidem* - badanie lipidogramu wykonuje się po 6 miesiącach leczenia, a następnie co 12 miesięcy.<br><br>**4. Monitorowanie programu**<br>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania |

| | | |
|---|---|---|
| albo<br>3) pacjenci, z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczeni ewolokumabem lub alirokumabem zakwalifikowani do programu lekowego zgodnie z podpunktem 1.2.5. po osiągnięciu pełnoletniości, którzy podlegają przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych bez konieczności spełnienia kryteriów ogólnych kwalifikacji (1.1.).<br>**1.2.2. dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lomitapidem**<br>1) potwierdzona diagnoza homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH) na podstawie badania genetycznego;<br>2) brak innych postaci hipercholesterolemii;<br>3) spełnienie kryteriów kwalifikacji do leczenia LDL aferezą, a w przypadku pacjentów już leczonych, spełnienie tych kryteriów w momencie rozpoczynania leczenia LDL aferezą;<br>4) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;<br>5) kryteria kwalifikacji do leczenia LDL aferezą: LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i:<br>a) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).<br>Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego compliance na podstawie realizacji recept w IKP.<br>lub<br>b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych | | leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;<br>2) uzupełnianie 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 wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród:<br>a) zmiana stężenia LDL-C;<br>b) zmiana stężenia TC;<br>c) zmiana stężenia HDL;<br>d) zmiana stężenia trójglicerydów;<br>e) procentowy spadek liczby zabiegów LDL aferezy.<br>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. |

| | | |
|---|---|---|
| (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11pkt.).<br>**1.2.3. dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną ewolokumabem**<br>1) potwierdzona diagnoza homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH) na podstawie badania genetycznego;<br>2) LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i:<br>a) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).<br>Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego compliance na podstawie realizacji recept w IKP,<br>lub<br>b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11pkt.).<br>albo | | |

| | | |
|---|---|---|
| 3) pacjenci, z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczeni ewolokumabem zakwalifikowani do programu lekowego zgodnie z podpunktem 1.2.5. po osiągnięciu pełnoletniości, którzy podlegają przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych bez konieczności spełnienia kryteriów ogólnych kwalifikacji (1.1.).<br>**1.2.4. dorosłych pacjentów**<br>a) **z ekstremalnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego alirokumabem lub ewolokumabem lub inklisiranem**<br>1) LDL-C >55 mg/dl (1,4 mmol/l) pomimo stosowania diety i:<br>a) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).<br>Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego *compliance* na podstawie realizacji recept w IKP.<br>lub<br>b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11 pkt.).<br>2) przebyty zawał serca z udokumentowaną w koronarografii lub tomografii miażdżycą tętnic wieńcowych, który wystąpił do 60 miesięcy przed | | |

| | | |
|---|---|---|
| włączeniem do programu lekowego oraz dodatkowym jednym zdarzeniem sercowo-naczyniowym lub stanem chorobowym/ czynnikiem ryzyka:<br>a) wieńcowym:<br>– z dodatkowo przebytym zawałem serca w wywiadzie<br>lub<br>– wielonaczyniową chorobą wieńcową, zdefiniowaną jako co najmniej 50% zwężenie światła naczynia w co najmniej 2 naczyniach<br>lub<br>– wiekiem poniżej 50 lat w chwili pierwszego zawału,<br>lub<br>– po uprzednio wykonanym zabiegu PCI lub CABG wielonaczyniowej choroby wieńcowej,<br>b) z chorobą miażdżycową tętnic innych niż wieńcowe, rozumianą jako:<br>– choroba tętnic obwodowych (PAD), tj.:<br>i. chromanie przestankowe ze wskaźnikiem kostka-ramię (ABI) <0,85<br>lub<br>ii. przebyta rewaskularyzacja tętnic obwodowych<br>lub<br>iii. amputacja kończyny z powodu choroby miażdżycowej<br>lub<br>– choroba tętnic mózgowych, tj.:<br>i. przebyty udar mózgu niedokrwienny<br>lub<br>ii. przemijający atak niedokrwienny (TIA)<br>lub<br>iii. przebyta rewaskularyzacja tętnic dogłowowych,<br>c) inne stany chorobowe: | | |

| | | |
|---|---|---|
| – cukrzyca typu 2 z poważnym uszkodzeniem narządowym definiowanym jako:<br>i. eGFR <45 ml/min/1,73 m2 niezależnie od albuminurii<br>lub<br>ii. eGFR 45–59 ml/min/1,73 m2 oraz albuminuria (UACR 30–300 mg/g; stadium A2)<br>lub<br>iii. białkomocz (UACR >300 mg/g; stadium A3)<br>lub<br>iv. obecność choroby mikronaczyniowej w przynajmniej trzech różnych miejscach, np. albuminuria (stadium A2) oraz retinopatia oraz neuropatia<br>lub<br>v. 10-letnie ryzyko sercowo-naczyniowe > 20% według kalkulatora SCORE2-Diabetes<br>lub<br>– przewlekła choroba nerek z eGFR < 60 ml/min/1,73 $m^2$<br>lub<br>– lipoproteina (a) > 50 mg/dL (125 nmol/l)<br>lub<br>– potwierdzona diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii, tj. > 8 punktów w skali Dutch Lipid Clinic Network.<br>lub<br>b) **z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego alirokumabem lub ewolokumabem lub inklisiranem**<br>1) LDL-C >70 mg/dl (1,8 mmol/l) pomimo stosowania diety i:<br>a) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach oraz statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w | | |

| | | |
|---|---|---|
| skojarzeniu z ezetymibem (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni, w tym leczenia skojarzonego minimum 1 miesiąc) albo natychmiastowe stosowanie terapii statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem w pierwszym rzucie leczenia (łączny czas leczenia co najmniej 6-8 tygodni).<br>Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego *compliance* na podstawie realizacji recept w IKP.<br>lub<br>b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące), w przypadku objawów mięśniowych potwierdzony wynikiem w skali SAMS (9–11 pkt.).<br>2) przebyty zawał serca z udokumentowaną w koronarografii lub tomografii miażdżycą tętnic wieńcowych, który wystąpił do 24 miesięcy przed włączeniem do programu lekowego.<br><br>**1.2.5 pediatrycznych pacjentów z homozygotyczną lub heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną ewolokumabem lub pediatrycznych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną alirokumabem**<br>1) wiek 10 – 18 lat dla ewolokumabu lub 8-18 lat dla alirokumabu;<br>2) potwierdzona diagnoza hipercholesterolemii rodzinnej na podstawie wyniku: skali Dutch Lipid Clinic Network, tj. >8 punktów w przypadku heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HeFH) albo na podstawie badania genetycznego w przypadku homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH); | | |

| | | |
|---|---|---|
| 3) LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i:<br>a) zoptymalizowanego leczenia hipolipemizującego zgodnie z obowiązującymi wytycznymi towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT) (stosowanego nie krócej niż 3 miesiące).<br>Konieczne jest udokumentowanie zachowania prawidłowego *compliance* na podstawie realizacji recept w IKP.<br>lub<br>b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące).<br><br>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie.<br><br>**2. Określenie czasu leczenia w programie**<br>Leczenie należy kontynuować do momentu podjęcia przez lekarza decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu zgodnie z kryteriami zakończenia udziału w programie przedstawionymi w punkcie 4.<br>Dla pacjentów zakwalifikowanych zgodnie z punktem 1.2.5. terapia może być kontynuowana po ukończeniu przez pacjenta 18 roku życia, pod warunkiem | | |

| | | |
|---|---|---|
| przeniesienia leczenia do ośrodka dla dorosłych zgodnie z ppkt. 1.2.1.3. albo 1.2.3.3.<br><br>**3. Zamiana leków**<br>W przypadku wystąpienia u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej, objawów niepożądanych albo okoliczności wskazanych w pkt. 4.2., albo ze względu na bezpieczeństwo pacjenta dopuszcza się możliwość zamiany leków:<br>a) alirokumab lub ewolokumab na inklisiran,<br>lub<br>b) inklisiran na alirokumab lub ewolokumab.<br>Niedopuszczalna jest zamiana leków w obrębie tej samej grupy farmakoterapeutycznej, rozumiana jako zamiana leczenia alirokumabem na ewolokumab albo ewolokumabem na alirokumab.<br>Powyższe nie dotyczy pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.<br><br>**4. Kryteria wyłączenia z programu**<br>1) wystąpienie ciężkich reakcji alergicznych po podaniu leku;<br>2) brak skuteczności terapii:<br>a) w przypadku leczenia alirokumabem lub ewolokumabem (dotyczy pacjentów dorosłych): rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 3 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach, a w przypadku leczenia inklisiranem: rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach,<br>potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej: | | |

| | | |
|---|---|---|
| – w momencie włączenia do programu lekowego, w przypadku pacjentów włączonych do programu zgodnie z podpunktami 1.2.1. albo 1.2.3. albo 1.2.4. albo 1.2.5., (z wyjątkiem zamiany leku opisanej w pkt. 3),<br>– w momencie rozpoczęcia terapii, w przypadku pacjentów, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (z wyjątkiem zamiany leku opisanej w pkt. 3);<br>b) w przypadku leczenia lomitapidem rozumiany jako:<br>– redukcja stężenia LDL-C o < 40%, u pacjentów wymagających redukcji stężenia LDL-C o przynajmniej 40%, albo stężenie LDL-C wyższe niż 2 mmol/L u pacjentów wymagających mniejszej niż 40% redukcji stężenia LDL-C (w stosunku do wartości wyjściowej określonej w momencie włączenia do programu lekowego), po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca) - dotyczy pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni LDL aferezą;<br>– redukcja stężenia LDL-C o < 40%, u pacjentów wymagających redukcji stężenia LDL-C o przynajmniej 40% oraz zmniejszenie o mniej niż 50% liczby wymaganych zabiegów aferezy albo stężenie LDL-C wyższe niż 2 mmol/L u pacjentów wymagających mniejszej niż 40% redukcji stężenia LDL-C oraz zmniejszenie o mniej niż 50% liczby wymaganych zabiegów aferezy (w stosunku do wartości wyjściowej określonej przed rozpoczęciem procedury LDL aferezy), po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca) - dotyczy pacjentów, u których była stosowana LDL afereza w chwili włączenia do programu lekowego;<br>c) w przypadku leczenia alirokumabem lub ewolokumabem (dotyczy pacjentów pediatrycznych): rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 5 %, po pierwszych 3 miesiącach leczenia, a następnie po każdych | | |

| | | |
|---|---|---|
| kolejnych 6 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej:<br>– w momencie włączenia do programu lekowego, w przypadku pacjentów włączonych do programu zgodnie z podpunktem 1.2.5.,<br>– w momencie rozpoczęcia terapii, w przypadku pacjentów, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii;<br>W przypadku pacjentów, u których przed ukończeniem 18 r.ż. nie przeprowadzono oceny skuteczności po pierwszych 3 miesiącach leczenia, ocena taka przeprowadzana jest w ośrodku dla dorosłych, a brak skuteczności leczenia rozumiany jest jako: redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 3 miesiącach leczenia a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej jak powyżej.<br>3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia;<br>4) okres ciąży lub karmienia piersią;<br>5) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;<br>6) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;<br>7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego. | | |