

DCI: TAFAMIDIS

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 73, cod (C02KX02): DCI TAFAMIDIS

I. INDICAȚII:

Indicația 1: Tratamentul amiloidozei cu transtiretină la pacienții adulți cu polineuropatie simptomatică stadiul 1 pentru a întârzia progresia afectării neurologice periferice.

Indicația 2: Tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau ereditară la pacienți adulți cu cardiomiopatie (ATTR-CM).

II. POSOLOGIE ȘI MONITORIZARE:

Pentru indicația 1 – Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat periodic de către un medic cu experiență în managementul pacienților cu polineuropatie determinată de amiloidoza cu transtiretină.

Doza: 20 mg o dată pe zi, administrată oral.

Tafamidis trebuie asociat terapiei standard utilizate pentru tratamentul pacienților cu polineuropatie familială amiloidotică cu transtiretină (TTR-FAP). În cadrul acestei terapii standard, medicii trebuie să monitorizeze pacienții și să continue să evalueze necesitatea instituirii altor tratamente, inclusiv necesitatea unui transplant hepatic. Deoarece nu există date disponibile cu privire la utilizarea acestui medicament post-transplant hepatic, tratamentul cu tafamidis trebuie întrerupt la pacienții supuși unui transplant hepatic.

Pentru indicația 2 – Tratamentul se inițiază sub supravegherea unui medic cu experiență în managementul pacienților cu cardiomiopatie determinată de amiloidoza cu transtiretină (CM-ATTR).

Doză: 61 mg o dată pe zi, administrată oral.

Nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică ușoară și moderată. Administrarea tafamidis la pacienți cu insuficiență hepatică severă nu a fost studiată, ca urmare se recomandă prudență.

III. PRESCRIERE:

Pentru indicația 1 – Inițierea tratamentului cu tafamidis se va face numai după stabilirea diagnosticului de certitudine de polineuropatie simptomatică determinată de amiloidoza cu transtiretină la pacienții adulți (peste 18 ani), într-o clinică universitară de Neurologie sau/și de Hematologie, de către un medic primar/specialist neurolog sau hematolog, prin examen clinic și de laborator (examenul neuroelectrofiziologic efectuat de către un medic neurolog, care are competență oficială în acest domeniu de explorări, este obligatoriu).

La inițiere, tratamentul se poate elibera prin farmaciile cu circuit închis ale unităților sanitare care derulează acest program sau prin farmaciile cu circuit deschis, pe bază de prescripție medicală electronică, dacă medicul curant apreciază că bolnavul/apartinătorii acestuia are/au posibilitatea administrării tratamentului la domiciliu.

Continuarea tratamentului se poate face prin unitățile sanitare care derulează acest program sau se poate face pe bază de scrisoare medicală prin sistemul ambulatoriu, de către un medic în specialitatea neurologie, hematologie, medicină internă, medicină de familie, situație în care medicamentul se va elibera, pe bază de prescripție medicală electronică, din farmacii cu circuit deschis. Cel puțin la 6 luni, sau la nevoie, medicul din teritoriu va trimite pacientul la control periodic pentru monitorizare clinică (și, după caz și de laborator), în clinica universitară în care s-a inițiat acest tip de tratament.

Pentru indicația 2 – Inițierea tratamentului cu tafamidis se va face numai după stabilirea diagnosticului de certitudine a amiloidozei cu transtiretină cu afectare cardiacă la pacienții adulți (peste 18 ani), într-o clinică universitară de Cardiologie, de către un medic primar cardiolog.

În caz de suspiciune la pacienții cu antecedente medicale specifice, semne de insuficiență cardiacă sau cardiomiopatie, diagnosticul etiologic trebuie stabilit de către un medic cu experiență în diagnosticul amiloidozei și cardiomiopatiilor.

Suspiciunea amiloidozei cardiace se bazează pe date clinice, ecocardiografice, electrocardiografice și de rezonanță magnetică (RM) cardiacă.

Confirmarea diagnosticului de amiloidoză ATTR va include date pozitive la cel puțin una din investigațiile următoare:

- Scintigrafie cu bifosfonați (captare miocardică de gradul 2 sau 3), validată ca fiind intramiocardică prin achiziții SPECT cu protocol dedicat pentru amiloidoză;
- Evaluare histologică (biopsie) din țesuturi unde amiloidul poate fi identificat, dacă scintigrafia este de gradul 1;
- Testare genetică cu secvențierea genei TTR, conducând la stabilirea tipului de amiloidoză ATTR (ereditară sau *wild type*);
- Este obligatorie excluderea amiloidozei AL prin efectuarea imunoelectroforezei proteinelor și a dozării lanțurilor ușoare kappa și lambda la nivel plasmatic și/sau urinar și consult hematologic;
- Dacă scintigrafia cu bifosfonați pozitivă grad 2 sau 3 este însoțită de MGUS, trebuie stabilit tipul de amiloid prin biopsie cardiacă sau extracardiacă cu tiparea amiloidului, în echipă multidisciplinară care să includă și medici hematologi.

Afectarea cardiacă în cadrul amiloidozei ATTR se stabilește prin cel puțin două din următoarele:

- Modificări ecocardiografice (poate include grosime crescută a pereților ventriculari stânga de minim 12 mm; disfuncție sistolică longitudinală; aspect de cardiomiopatie restrictivă);
- Modificări la RM cardiacă (poate include grosime parietală de minim 12 mm; captare tardivă contrast difuză, subendocardică sau circumferențială; cinetica anormală contrast; volum extracelular estimat de minim 40%);
- Captarea miocardică gradul 2 sau 3 la scintigrafie cu bifosfonați.

Se recomandă ca inițierea tratamentului să se facă la pacienți cu insuficiență cardiacă în clasă funcțională I, II sau III NYHA. Nu există în acest moment date suficiente care să susțină administrarea Tafamidis în clasa IV NYHA.

La inițiere, tratamentul se poate elibera prin farmaciile cu circuit închis ale unităților sanitare care derulează acest program sau prin farmaciile cu circuit deschis, pe bază de prescripție medicală electronică, dacă medicul curant apreciază că bolnavul/apartinătorii acestuia are/au posibilitatea administrării tratamentului la domiciliu.

Continuarea tratamentului se poate face prin unitățile sanitare care derulează acest program sau se poate face prin scrisoare medicală prin sistemul ambulatoriu, de către un medic în specialitatea cardiologie, medicină internă, medicină de familie, caz în care medicamentul se va elibera, pe bază de prescripție medicală electronică, din farmaciile cu circuit deschis. La intervale de 6 luni, medicul teritorial va trimite pacientul la control periodic pentru monitorizare clinică și paraclinică în clinica universitară de Cardiologie în care s-a inițiat tratamentul.

IV. GRUPE SPECIALE DE PACIENTI

1. **Copii și adolescenți:** nu există date pentru utilizarea tafamidis la copii sau adolescenți.
2. **Vârșnici:** nu există o limită superioară a vârstei de administrarea a tafamidis; nu sunt necesare ajustări de doză în funcție de vârstă.
3. **Femei de vârstă fertilă:** nu există date de siguranță în timpul sarcinii; în timpul tratamentului cu tafamidis, precum și o lună după oprirea tratamentului, femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive din cauza timpului de înjumătățire plasmatică prelungit.
4. **Insuficiență hepatică și renală:** nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică ușoară și moderată. Sunt disponibile date limitate la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic sau egal cu 30 ml/min). Administrarea tafamidis la pacienți cu insuficiență hepatică severă nu a fost studiată, ca urmare se recomandă prudență.”