DCI: TAFAMIDIS

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

I. INDICAŢII:

Indicația 1: Tratamentul amiloidozei cu transtiretină la pacienţii adulţi 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 ŞI MONITORIZARE:

Pentru indicația 1 – Tratamentul trebuie iniţiat şi supravegheat periodic de către un medic cu experienţă în managementul pacienţilor cu polineuropatie determinată de amiloidoza cu transtiretină.

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

Tafamidis trebuie asociat terapiei standard utilizate pentru tratamentul pacienţilor cu polineuropatie familială amiloidotică cu transtiretină (TTR-FAP). În cadrul acestei terapii standard, medicii trebuie să monitorizeze pacienţii şi 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 pacienţii supuşi unui transplant hepatic.

Pentru indicația 2 – Tratamentul se iniţiază sub supravegherea unui medic cu experienţă în managementul pacienţilor cu cardiomiopatie determinata de amiloidoza cu transtiretină (CM-ATTR).
Doză: 61 mg o dată pe zi, administrată oral.

Nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienţii cu insuficienţă renală sau insuficienţă hepatică uşoară şi moderată. Administrarea tafamidis la pacienţi cu insuficienţă hepatică severă nu a fost studiată, ca urmare se recomandă prudenţă.

III. PRESCRIERE:

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

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

Continuarea tratamentului se poate face prin unitările 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 puţin la 6 luni, sau la nevoie, medicul din teritoriu va trimite pacientul la control periodic pentru monitorizare clinică (şi, după caz şi de laborator), în clinica universitară în care s-a iniţiat acest tip de tratament.

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

In caz de suspiciune la pacienţii cu antecedente medicale specifice, semne de insuficienţă cardiacă sau cardiomiopatie, diagnosticul etiologic trebuie stabilit de către un medic cu experienţă în diagnosticul amiloidozei şi cardiomiopatiilor.

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

Confirmarea diagnosticului de amiloidoză ATTR va include date pozitive la cel puţin una din investigaţiile următoare:

- Scintigrafie cu bifosfonaţi (captare miocardică de gradul 2 sau 3), validata ca fiind intramiocardica prin achizitii SPECT cu protocol dedicat pentru amiloidoza;
- Evaluare histologică (biopsie) din ţesuturi unde amiloidul poate fi identificat, daca scintigrafia este de gradul 1;
- Testare genetică cu secvenţierea genei TTR, conducând la stabilirea tipului de amiloidoză ATTR (ereditară sau *wild type*);
- Este obligatorie excluderea amiloidozei AL prin efectuarea imunoelectroforezei proteinelor şi a dozării lanţurilor uşoare kappa şi lambda la nivel plasmatic şi/sau urinar şi consult hematologic;
- Dacă scintigrafia cu bifosfonaţi pozitivă grad 2 sau 3 este însoţită de MGUS, trebuie stabilit tipul de amiloid prin biopsie cardiacă sau extracardiacă cu tiparea amiloidului, în echipă multidisciplinară care să includă şi medici hematologi.

Afectarea cardiacă în cadrul amiloidozei ATTR se stabileşte prin cel puţin două din următoarele:

- Modificări ecocardiografice (poate include grosime crescută a pereţilor ventriculari stângi de minim 12 mm; disfunctie sistolică longitudinală; aspect de cardiomiopatie restrictivă);
- Modificări la RM cardiaca (poate include grosime parietală de minim 12 mm; captare tadivă contrast difuză, subendocardică sau cirumferenţială; cinetica anormală contrast; volum extracelular estimat de minim 40%);
- Captarea miocardică gradul 2 sau 3 la scintigrafie cu bifosfonaţi.

Se recomandă ca inițierea tratamentului să se facă la pacienţi cu insuficienţă cardiacă în clasă funcţională I, II sau III NYHA. Nu există în acest moment date suficiente care să susţină administrarea Tafamidis în clasa IV NYHA.

La inițiere, tratamentul se poate elibera prin farmaciile cu circuit închis ale unităţilor sanitare care derulează acest program sau prin farmaciile cu circuit deschis, pe bază de prescripție medicală electronică, dacă medicul curant apreciază că bolnavul/aparţinătorii 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 şi paraclinică în clinica universitară de Cardiologie în care s-a iniţiat tratamentul.

IV. GRUPE SPECIALE DE PACIENŢI

1. ***Copii şi adolescenţi***: nu există date pentru utilizarea tafamidis la copii sau adolescenţi.
2. ***Vârstnici***: nu există o limită superioară a vârstei de administrarea a tafamidis; nu sunt necesare ajustări de doză în funcţie de vârstă.
3. ***Femei de vârstă fertilă***: nu există date de siguranţă în timpul sarcinii; în timpul tratamentului cu tafamidis, precum şi o lună după oprirea tratamentului, femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive din cauza timpului de înjumătăţire plasmatică prelungit.
4. ***Insuficienţă hepatică şi renală:*** nu sunt necesare ajustari ale dozelor la pacienţii cu insuficienţă renală sau insuficienţă hepatică uşoară şi moderată. Sunt disponibile date limitate la pacienţi cu insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei mai mic sau egal cu 30 ml/min). Administrarea tafamidis la pacienţi cu insuficienţă hepatică severă nu a fost studiată, ca urmare se recomandă prudenţă.”