

Anexa la Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 618/405/2017 privind modificarea și completarea anexei nr. 1 la Ordinul ministrului sănătății publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, din 29.05.2017

## **DCI: VELAGLUCERASE ALFA**

### **I. Indicații**

Velaglucerase alfa este indicată pentru terapia specifică de substituție enzimatică (TSE) pe termen lung, pentru pacienții care prezintă boala Gaucher de tip 1.

### **II. Criterii de includere (prezența a cel puțin unuia dintre următoarele criterii):**

#### **a. Criteriile de includere în terapia pentru copiii sub 18 ani:**

Retard de creștere

Hepatosplenomegalia simptomatică

Hb < 10g/dl

trombocitopenia < 60.000/mm<sup>3</sup>

neutrofile < 500/mm<sup>3</sup> sau neutropenie simptomatică (asociată cu infecții)

boala osoasă simptomatică

#### **b. Criteriile de includere în terapia pentru adulți**

Hepatosplenomegalia masivă cu disconfort mecanic

Pancitopenie acută

Hb < 8,5 g/dl

Trombocite < 60.000/mm<sup>3</sup>

număr de neutrofile < 500/mm<sup>3</sup> sau neutropenie simptomatică (asociată cu infecții)

Boala osoasă: fracturi patologice, crize osoase, necroză avasculară.

### **III. Criterii de excludere din terapie**

Lipsa de compliantă la tratament;

Efecte secundare posibile ale terapiei: dureri osteoarticulare, abdominale, greață, cefalee, febră, tahicardie, urticarie, dispnee, dureri precordiale, angioedem, sinteză de anticorpi față de VPRIV.

Absența unui răspuns terapeutic după o perioadă de 12 luni de tratament (60 U/kg la fiecare două săptămâni) constând în lipsa unei îmbunătățiri sau înrăutățirea semnelor clinice și a parametrilor de laborator în baza cărora a fost indicat tratamentul:

**a)** splenomegalia;

**b)** hepatomegalia;

**c)** boala osoasă (clinic, DEXA, MRI, radiologic);

**d)** hemoglobina (g/dl);

e) numărul de trombocite (mii/mm<sup>3</sup>).

#### IV. Tratament

Doza recomandată este de 30-60 unități/kg (în funcție de gradul de severitate a bolii), administrată la fiecare două săptămâni, în infuzie intravenoasă de 60 de minute, printr-un filtru de 0.22 μm.

Ajustările dozajului pot fi făcute individual, în baza obținerii și menținerii obiectivelor terapeutice de la 15 la 60 unități/kg la fiecare două săptămâni.

Pacienții care au fost tratați cu terapia de înlocuire cu enzima imiglucerază pentru boala Gaucher de tip 1 pot fi mutați pe tratamentul cu velaglucerase alfa (utilizând același dozaj și aceeași frecvență), dacă opțiunea medicului pentru această decizie terapeutică este motivată de lipsa de răspuns la tratamentul cu Imiglucerasum conform criteriilor din protocolul pentru acest medicament.

#### V. Monitorizarea pacienților afectați de boala Gaucher

##### Obiective terapeutice

###### 1. Anemia\*:

hemoglobina trebuie să crească după 1-2 ani de TSE la:

≥ 11 g/dl (la femei și copii);

≥ 12 g/dl (la bărbați)

###### 2. Trombocitopenia\*:

fără sindrom hemoragipar spontan;

trombocitele trebuie să crească după 1 an de TSE:

de cel puțin 1,5 ori (la pacienții nesplenectomizați);

la valori normale (la pacienții splenectomizați)

###### 3. Hepatomegalia\*

obținerea unui volum hepatic = 1-1,5 x N1)

reducerea volumului hepatic cu:

20-30% (după 1-2 ani de TSE)

30-40% (după 3-5 ani de TSE)

###### 4. Splenomegalia\*

obținerea unui volum splenic ≤ 2-8 x N2)

reducerea volumului splenic cu:

30-50% (după primul an de TSE)

50-60% (după 2-5 ani de TSE)

###### 5. Dureri osoase\*

absente după 1-2 ani de tratament

**6. Crize osoase\***

Absente

**7. Ameliorare neta a calitatii vietii**

**8. La copil/adolescent:**

normalizarea ritmului de crestere  
pubertate normala

\* International Collaborative Gaucher Group (ICGG): Gaucher Registry Annual Report  
26.06.2014

**9. Recomandări pentru monitorizarea pacienților cu boală Gaucher**

	Pacienti fara terapie de substituție enzimatică		Pacienti cu terapie de substituție enzimatică			
			Care NU au atins tinta terapeuțica		Care au atins tinta terapeuțica	In momentul schimbarii dozei sau în prezenta unei complicații clinice semnificative
	La fiecare 12 luni	La fiecare 12-24 luni	La fiecare 3 luni	La fiecare 12-24 luni	La fiecare 12-24 luni	
Hemoleucograma						
Hb	X		X		X	X
Nr. trombocite	X		X		X	X
Markeri biochimici Chitotriozidaza, sau alți markeri disponibili	X		X		X	X
Evaluarea						
organomegaliei*						
Volumul Splenic (IRM/CT volumetric)		X		X	X	X
Volumul Hepatic (IRM/CT volumetric)		X		X	X	X
Evaluarea bolii osoase						
1. IRM **(sectiuni coronale; T1 și T2 ) a întregului femur (bilateral)		X		X	X	X
2. Rgr.: - femur (AP- bilateral) - coloana vertebrala (LL) - pumn și mana (pentru pacienți cu vârsta egala sau sub 14 ani)		X		X	X	X
3. DEXA (de coloana lombara și de col femural)		X		X	X	X
5. Ecocardiografie inclusiv masurarea PSDV		X		X	X	
Teste bio-umorale***	X			X	X	X
Calitatea vietii						
SF-36 Health Survey (sanatate la nivel functional și stare de bine)	X			X	X	X

\* organomegalia se va exprima atat în cmc cat și în multiplu fata de valoarea normala corespunzatoare pacientului: pentru ficat =  $[Gr. pacientului (gr) \times 2,5] / 100$ ; pentru splina =  $[Gr. pacientului (gr) \times 0,2] / 100$

\*\* IRM osos va preciza prezenta și localizarea urmatoarelor modificari: infiltrare medulara; infarcte osoase; necroza avasculara; leziuni litice. Este recomandat ca această examinare să fie făcută de același medic specializat în această direcție, cu încadrare în grade de severitate Terk și stadii Dusseldorf

\*\*\* TGP, TGO, colinesterază, G-GT, glicemie, colesterol (total, HDL, LDL), calciu, fosfor, fosfataza alcalină

**NOTĂ:**

Monitorizarea copiilor și adulților cu boală Gaucher se face semestrial în centrele județene nominalizate și anual în Centrul Național de Expertiză pentru Boli Lizozomale de la Spitalului de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca.

**VI. Prescriptori:** medicul din specialitatea gastroenterologie, hematologie, și pediatrie."