

**Załącznik nr 42**  
**do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ**  
**z dnia 10 października 2011 roku**

**Nazwa programu:**

**LECZENIE WTÓRNEJ NADCZYNNOSCI PRZYTARCZYC U PACJENTÓW  
HEMODIALIZOWANYCH**

**ICD-10 N 25.8** Inne zaburzenia wynikające z upośledzonej czynności cewek nerkowych

**Dziedzina medycyny:** Nefrologia

**I. Cele programu:**

1. Zmniejszenie śmiertelności.
2. Uniknięcie konieczności paratyreoidektomii.
3. Poprawa jakości życia.
4. Zmniejszenie liczby i ciężkości dodatkowych powikłań sercowo-naczyniowych oraz kostnych u pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc (przez osiągnięcie celów wytyczonych przez K/DOQI – Kidney Disease Outcome Quality Initiative – US National Kidney Foundation) w tej grupie pacjentów. Według europejskich zaleceń celem leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc jest znormalizowanie poziomu iPTH (150-300 pg/ml), obniżenie poziomu Ca (do 8,4-9,5 mg/dL) i P (3,5-5,5 mg/dL) oraz ilorazu Ca x P (do  $< 55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ ).

**II. Opis problemu medycznego:**

Wtórna nadczynność przytarczyc jest częstym i poważnym zaburzeniem metabolicznym polegającym na zwiększonym wydzielaniu PTH (parathormon). Towarzyszy ona przewlekłej niewydolności nerek i charakteryzuje się podwyższonym poziomem PTH, nieprawidłowym iloczynem Ca x P, hiperfosfatemią i hiperkalcemią.

Wtórna nadczynność przytarczyc pochodzenia nerkowego jest skutkiem zaburzeń homeostazy wapniowej, do których prowadzi rozchwianie złożonych interakcji między wapniem, fosforem i witaminą D.

Niewydolność nerek prowadzi do zaburzeń syntezy aktywnej postaci witaminy D, upośledzonego wchłaniania wapnia i zmniejszonego wydalania fosforu. Skutkiem wyżej

wymienionych jest zmniejszenie wrażliwości receptorów wapniowych, nadmierna produkcja i wydzielanie PTH oraz przerost przytarczyc.

### ***Epidemiologia***

Liczbę osób ze schyłkową niewydolnością nerek (w Polsce w 2007 r.) szacowano na około 15 000. Około 14 100 osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych jest hemodializie. Rocznie rozpoznaje się około 4 650 przypadków wymagających rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego, około 900 - 1 100 osób poddanych zostaje zabiegom przeszczepienia nerek, około 2 600 osób ze schyłkową niewydolnością nerek umiera.

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek wtórna nadczynność przytarczyc występuje w 50 – 55% przypadków (Książek, Rutkowski, Nefrologia, 2004).

Co czwarty pacjent ma bardzo wysoki poziom PTH w surowicy ( $> 500$  pg/ml), będący niezależnym czynnikiem zgonu, 40% pacjentów ma podwyższony iloczyn  $Ca \times P$  ( $> 55$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>), co wiąże się z podwyższonym ryzykiem zgonu z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego.

### ***Przebieg choroby, rokowanie***

Wtórna nadczynność przytarczyc jest chorobą postępującą.

W miarę jej trwania dochodzi do zmniejszenia wrażliwości receptorów wapniowych, skutkiem czego do zahamowania syntezy i wydzielania PTH niezbędne stają się coraz wyższe stężenia wapnia.

U chorych z wtórną nadczynnością przytarczyc obserwuje się podwyższenie stężenia PTH, którego bezpośrednim skutkiem jest choroba kości z dużym obrotem kostnym.

Podwyższony ( $> 500$  pg/ml) poziom PTH (występujący u około 20% pacjentów) jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Podwyższony iloczyn  $Ca \times P > 55$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup> związany jest z kalcyfikacją mikrokrażenia mięśnia sercowego, który predysponuje pacjentów do wystąpienia zaburzeń sercowo-naczyniowych oraz nagłej śmierci sercowej.

W porównaniu do ogólnej populacji pacjenci dializowani 10 do 20 razy częściej umierają z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, co stanowi blisko 50% wszystkich zgonów w tej grupie pacjentów.

W zaleceniach K/DOQI podano rekomendowane docelowe wartości stężenia PTH, iloczynu  $Ca \times P$ ,  $Ca$  i  $P$ , co stanowi istotny postęp w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. Cele K/DOQI przy zastosowaniu dotychczasowego leczenia są trudne do osiągnięcia i u dużego odsetka chorych stężenie PTH oraz iloczyn  $Ca \times P$  przekraczają docelowe zakresy.

### **III. Opis programu:**

Program polega na leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc (ang. hyperparathyroidism – SHPT) u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych długotrwale hemodializą.

#### **1. Substancja czynna finansowana w ramach programu: cynakalcet**

##### *Opis działania leku*

Receptory wykrywające wapń na powierzchni głównych komórek gruczołu przytarczycznego zapewniają podstawową regulację wydzielania PTH. Cynakalcet jest lekiem kalcymimetycznym bezpośrednio obniżającym stężenie PTH poprzez podwyższenie wrażliwości receptora wapniowego na wapń pozakomórkowy. Obniżenie stężenia PTH pociąga za sobą zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy.

Zmniejszenie stężenia PTH koreluje ze stężeniem cynakalcetu. Niedługo po podaniu, stężenie PTH zaczyna zmniejszać się aż do osiągnięcia najmniejszej wartości od około 2 do 6 godzin po podaniu, przy stężeniu  $C_{\max}$  cynakalcetu. Następnie wraz ze zmniejszającym się stężeniem cynakalcetu, stężenie PTH zwiększa się aż do 12 godzin po podaniu, po czym supresja wydzielania PTH utrzymuje się na mniej więcej stałym poziomie do końca przerwy między dawkami produktu podawanymi raz na dobę.

Po osiągnięciu stanu równowagi, stężenie wapnia w surowicy utrzymuje się na stałym poziomie w przerwie między dawkami.

#### **2. Kryteria kwalifikacji:**

- 1) wtórna nadczynność przytarczyc,
- 2) długotrwale leczenie hemodializą z powodu schyłkowej niewydolności nerek,
- 3) przeciwwskazania do zastosowania innych opcji terapeutycznych (np. dla paratyreoidektomii),
- 4) stężenie iPTH > 500 pg/ml.

#### **3. Schemat podawania leku:**

Zalecana dawka początkowa cynakalcetu u dorosłych wynosi 30 mg raz na dobę. Dawkę cynakalcetu można zwiększać co 2-4 tygodnie aż do maksymalnej dawki 180 mg raz na dobę w celu osiągnięcia pożądanego stężenia hormonu przytarczyc (PTH) u dializowanych pacjentów, czyli 150-300 pg/ml (15,9- 31,8 pmol/l) w teście intact PTH (iPTH).

#### **4. Monitorowanie programu**

Na monitorowanie programu składa się:

**a) monitorowanie leczenia**

W celu przeprowadzenia kwalifikacji pacjenta do udziału w programie i monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać w wyznaczonych terminach badania, których lista i harmonogram wykonania zawiera załącznik nr 1 do programu.

Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.

**b) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych ujętych w załączniku nr 4 do umowy.**

**5. Kryteria wyłączenia z programu:**

- 1) osiągnięcie normalizacji wskaźników gospodarki wapniowo-fosforanowej zgodnej z aktualnymi wytycznymi K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative – US National Kidney Foundation),
- 2) przeszczepienie nerki,
- 3) nadwrażliwość na lek lub substancje pomocnicze,
- 4) wystąpienie ciężkich działań niepożądanych w trakcie leczenia.

**6. Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego, ujęto w załączniku nr 3 do Zarządzenia.**

**Załącznik nr 1 do programu**

<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
---

<b>1. Monitorowanie leczenia</b>
----------------------------------

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>1) stężenie iPTH – przez 1-4 tygodnie od rozpoczęcia leczenia następnie kontrola co 1-3 miesiące;</li><li>2) stężenie w surowicy Ca x P;</li><li>3) stężenie wapnia w surowicy;</li><li>4) stężenie fosforu w surowicy.</li></ul> |
|---|