

Criteris clínics en relació amb eculizumab en el tractament de persones malaltes diagnosticades de síndrome hemolítica urèmica atípica (SHUa) en l'àmbit del CatSalut

Versió 1

Grup de persones expertes en el tractament amb eculizumab

Barcelona, 1 de febrer 2015



CatSalut

Servei Català
de la Salut



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

L'objectiu d'aquest document és definir els criteris clínics en relació amb l'eculizumab en el tractament de persones malaltes diagnosticades de síndrome hemolítica urèmica atípica (SHUa). S'ha elaborat dins del Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat (PASTFAC) del CatSalut.

El procés de treball ha inclòs la revisió de l'evidència científica de l'eficàcia i seguretat de l'eculizumab en persones malaltes diagnosticades de síndrome hemolítica urèmica atípica i l'opinió de persones expertes. Totes les decisions s'han pres per consens de tot el grup de treball.

Les fonts d'informació consultades han estat la fitxa tècnica del medicament¹ i els assajos clínics realitzats.

Han participat en l'elaboració d'aquest document:

- Juan Antonio Camacho, cap del Servei de Nefrologia de l'Hospital Sant Joan de Déu (Esplugues)
- Josep Maria Campistol, director de l'Institut clínic de Nefrologia i Urologia de l'Hospital Clínic de Barcelona
- Manel Fontanet, oficina tècnica Consell Assessor Tractaments Farmacològics d'Alta Complexitat del Servei Català de la Salut
- Carmen Muñoz, farmacèutica del Servei de Farmàcia de l'Institut Català d'Oncologia
- Alba Prat, responsable d'Atenció Farmacèutica i Ortoprotètica de la Gerència d'Atenció Farmacèutica i Prestacions Complementàries del Servei Català de la Salut.
- Josep M. Ribera, cap del Servei d'Hematologia Clínica de l'Institut Català d'Oncologia (Badalona).
- Marta Roig, tècnica de la Gerència d'Atenció Farmacèutica i Prestacions Complementàries del Servei Català de la Salut.
- Roser Torra, responsable malalties renals hereditàries de la Fundació Puigvert
- Alvaro Urbano, director de l'Institut clínic d'Oncologia i Hematologia de l'Hospital Clínic de Barcelona
- Ramon Vilalta, nefròleg, pediatra de l'Hospital Universitari Vall d'Hebrón

Els autors i autores han proporcionat una declaració formal de conflicte d'interès en relació amb l'objectiu d'aquest document.

¹ European Medicines Agency [Internet]. Londres: European Medicines Agency; 22 de setembre de 2011. Public Information 22/09/2011 Soliris-H-C-000791-II-0027. Disponible a: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000791/WC500119185.pdf

Introducció

La síndrome hemolítica urèmica (SHU) és una microangiopatia trombòtica sistèmica caracteritzada per la presència d'anèmia hemolítica no immune (hemoglobina <10g/dL), trombocitopènia (plaquetes <150.000/mm³) i insuficiència renal (creatinina sèrica superior al rang superior de normalitat).

La SHU és causant de lesions histològiques subjacents com a conseqüència de la microangiopatia trombòtica característica d'aquesta malaltia. Les lesions endotelials inicien una cascada d'esdeveniments que tenen com a conseqüència la formació de microtrombes de plaquetes i fibrina que obstrueixen les arterioles i capil·lars. Les lesions afecten principalment a la microvasculatura renal si bé, també poden involucrar el cervell, el cor, els pulmons i el sistema gastrointestinal.

Tradicionalment, poden distingir-se dues formes de SHU. La síndrome hemolítica urèmica típica, causada per la toxina Shiga-toxin produïda per *Escherichia coli*, i la síndrome hemolítica urèmica atípica (SHUa), associada a defectes en la regulació de la via alternativa del sistema del complement.

El principi actiu eculizumab és un anticòs monoclonal que s'uneix a la proteïna C5 del sistema del complement. Mitjançant aquesta unió, l'eculizumab evita la formació del complex d'atac de membrana (CAM) i en conseqüència atura el procés de destrucció cel·lular que segueix a la seva formació

1. Objectiu del tractament amb eculizumab

- Disminuir la mortalitat relacionada amb SHUa.
- Evitar el desenvolupament d'insuficiència renal terminal.
- Prevenir nous episodis aguts de SHUa.

2. Sol·licitud de tractament amb eculizumab

Per a sol·licitar el tractament amb eculizumab per a persones diagnosticades de SHUa al CatSalut, cal complimentar els formularis requerits al **registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut**² amb les dades personals del pacient, les dades del centre hospitalari sol·licitant, les dades de les exploracions definides en els annexes corresponents i adjuntar la documentació pertinent referida al annexes.

3. Críteris clínics per al tractament amb eculizumab

² Les dades requerides per a la sol·licitud i renovació dels tractaments s'hauran de complimentar al **registre de pacients i tractaments MHDA** disponible via web a l'adreça electrònica següent:

<https://salut.gencat.net/pls/qsapk030.portal>

A continuació, es defineixen els criteris clínics establerts per a l'ús d'eculizumab per a síndrome urèmica hemolítica atípica en l'àmbit del CatSalut. Aquest criteris es presenten diferenciats en funció de si es tracta de debuts de la malaltia, recaigudes o pacients candidats a trasplantament renal, de tal manera que al sol·licitar l'autorització de tractament amb eculizumab per a síndrome hemolítica urèmica atípica, caldrà seguir els criteris i requeriments establerts per a la situació clínica que correspongui. Les situacions contemplades en aquest document de criteris són les següents:

- A) Persones sense diagnòstic que debuten amb un episodi agut de microangiopatia trombòtica sospitós de síndrome hemolítica urèmica atípica. (Pàgina 5 del document)

- B) Persones amb diagnòstic de síndrome hemolítica urèmica atípica no tractades amb eculizumab que presenten un episodi agut de microangiopatia trombòtica. (Pàgina 7 del document)

- C) Persones amb diagnòstic de síndrome hemolítica urèmica atípica candidates a trasplantament renal (Pàgina 9 del document)

A) Persones sense diagnòstic que debuten amb un episodi agut de microangiopatia trombòtica sospitós de síndrome hemolítica urèmica atípica, amb els criteris següents:

Criteris recomanats per a l'inici de tractament amb eculizumab en l'episodi agut en l'àmbit intrahospitalari:

- Sospita diagnòstica de SHUa:
 - Plaquetopènia (recompte plaquetar per sota el límit de la normalitat)*
*Aquells pacients amb un alt grau de sospita de SHUa que compleixin la resta de criteris clínics definits i amb valors de plaquetes disminuïts però dins els límits de la normalitat seran valorats com a candidats a iniciar tractament amb eculizumab.
 - Anèmia hemolítica microangiopàtica
 - Determinació LDH per sobre límit de la normalitat
 - Determinació haptoglobina per sota límit de la normalitat
 - Presència esquistòcits
 - Insuficiència renal (creatinina sèrica per sobre límits de la normalitat)
- ADAMTS13 normal
- Shiga-toxin negatiu
- Exclusió de formes secundàries clares de microangiopatia trombòtica (metabolisme de la cobalamina, dèficit de DKGE, neoplàsies, tractament amb determinats fàrmacs) que no coexisteixin amb SHUa i per tant, no susceptibles de ser tractades amb eculizumab
- Sol·licitud d'estudi de mutacions de proteïnes reguladores de la via alternativa del complement
- Sol·licitud de determinació de presència d'anticossos anti-CFH
- Sol·licitud d'estudi del complement

No seran pacients candidats a rebre eculizumab:

- Persones amb infecció per *Neisseria meningitidis* i/o altra infecció no resolta.
- Pacients que en l'actualitat no estiguin vacunats contra *Neisseria meningitidis* o no hagin rebut tractament antibiòtic adequat de manera profilàctica fins 2 setmanes després de la vacunació

Fins a la verificació d'aquests criteris clínics, es recomana la utilització de teràpia plasmàtica per al tractament de la microangiopatia trombòtica.

Un cop verificats aquests criteris clínics, si el pacient es considera candidat al tractament amb eculizumab, es pot iniciar el tractament de forma immediata.

En el moment d'iniciar tractament amb eculizumab cal notificar-ho al CatSalut i informar de les dades especificades en l'annex 1 per mitjà del registre de pacients i tractaments MHDA.

Els pacients que compleixin els criteris d'inici de tractament amb eculizumab per SHUa, poden continuar el seu tractament fins als dos mesos del debut. Als dos mesos d'iniciar el tractament, cal complimentar les dades requerides al registre de pacients i tractaments

MHDA del CatSalut i definides a l'annex 2, per tal que el grup d'experts en eculizumab designat pel CatSalut procedeixi a l'autorització individual de cadascun dels casos.

Criteris de seguiment del tractament amb eculizumab després de l'alta hospitalària:

Als dos mesos de l'inici de tractament, es requerirà el compliment dels següents criteris per a l'autorització del tractament amb eculizumab en l'àmbit del CatSalut:

- Diagnòstic SHUa:
 - Mutació de gens que codifiquen per proteïnes reguladores de la via alternativa del sistema del complement (CFH, CFI, MCP, C3, CFB i THBD)
 - Si no hi ha mutació o anticossos anti-CFH: ADAMTS13 normal, Shiga-toxin negatiu i exclusió formes secundàries de microangiopatia trombòtica
- Determinació d'anticossos anti-CFH negativa
- Supressió de l'activitat de la malaltia:
 - Normalització recompte plaquetar
 - Normalització hemòlisi (LDH i haptoglobina)
 - Milloria/Estabilització funció renal (creatinina sèrica)

Els pacients amb SHUa causada per anticossos anti-CFH es recomana iniciar teràpia immunosupressora +/- recanvis plasmàtics amb el fi de reduir la titulació d'anticossos i retirar el tractament amb eculizumab si els criteris d'activitat de la malaltia s'han normalitzat.

Es realitzarà un seguiment trimestral durant el primer any de tractament i posteriorment semestral de tots els pacients tractats amb eculizumab per síndrome hemolítica urèmica atípica en l'àmbit del CatSalut. La continuació dels tractaments amb eculizumab es valorarà de manera individual cas per cas per part del grup d'experts designat pel CatSalut.

Per a sol·licitar la renovació dels tractaments amb eculizumab, caldrà complimentar els formularis requerits al registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut amb les dades de les exploracions definides en l'annex 2 i adjuntar l'informe d'avaluació clínica del o la pacient.

Així mateix, es recomana que l'àmbit de diagnòstic, prescripció d'eculizumab i seguiment clínic de la SHUa es restringeixi a unitats hospitalàries amb expertesa en el tractament de malalties renals complexes.

B) Persones amb diagnòstic de síndrome hemolítica urèmica atípica no tractades amb eculizumab que presenten un episodi agut de microangiopatia trombòtica, amb els criteris següents:

Nota: En aquells pacients amb diagnòstic de SHUa sense estudi genètic fet o en els quals l'estudi genètic realitzat ha estat negatiu per qualsevol de les mutacions conegudes per SHUa, s'hauran de seguir els criteris clínics per "*Persones sense diagnòstic que debuten amb un episodi agut de microangiopatia trombòtica*" (pàgina 5 del present document) per tal de poder autoritzar el tractament amb eculizumab.

Criteris recomanats per a l'inici de tractament amb eculizumab en l'episodi agut en l'àmbit intrahospitalari:

- Diagnòstic previ de SHUa
- Quadre clínic suggestiu d'episodi agut de SHUa
 - Plaquetopènia (recompte plaquetar per sota el límit de la normalitat)*
 - * Aquells pacients amb un alt grau de sospita de SHUa que compleixin la resta de criteris clínics definits i amb valors de plaquetes disminuïts però dins els límits de la normalitat seran valorats com a candidats a iniciar tractament amb eculizumab.
 - Anèmia hemolítica microangiopàtica
 - Determinació LDH per sobre límit de la normalitat
 - Determinació haptoglobina per sota límit de la normalitat
 - Presència esquistòcits
 - Insuficiència renal (creatinina sèrica per sobre límits de la normalitat)

No seran pacients candidats a rebre eculizumab:

- Persones amb infecció per *Neisseria meningitidis* i/o altra infecció no resolta.
- Pacients que en l'actualitat no estiguin vacunats contra *Neisseria meningitidis* o no hagin rebut tractament antibiòtic adequat de manera profilàctica fins 2 setmanes després de la vacunació.

En aquells pacients que compleixin aquests criteris clínics, es recomana la utilització de eculizumab per al tractament de la microangiopatia trombòtica a la major brevetat possible.

En el moment d'iniciar tractament amb eculizumab cal notificar-ho al CatSalut i informar de les dades especificades en l'annex 1 per mitjà del registre de pacients i tractaments MHDA.

Els pacients que compleixin els criteris d'inici de tractament amb eculizumab per SHUa, poden continuar el seu tractament fins als dos mesos de l'inici de l'episodi agut. Als dos mesos d'iniciar el tractament, cal complimentar les dades requerides al registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut i definides a l'annex 2, per tal que el grup d'experts en eculizumab designat pel CatSalut autoritzi de forma individual la continuació de cadascun dels tractaments.

Críteris de seguiment del tractament amb eculizumab després de l'alta hospitalària:

Als dos mesos de l'inici de tractament, es requerirà el compliment dels següents críteris per a l'autorització de continuació del tractament amb eculizumab en l'àmbit del CatSalut:

- Supressió de l'activitat de la malaltia:
 - Normalització recompte plaquetar
 - Normalització hemòlisi (LDH i haptoglobina)
 - Milloria/Estabilització funció renal (creatinina sèrica)

Es realitzarà un seguiment trimestral durant el primer any de tractament i posteriorment semestral de tots els pacients tractats amb eculizumab per síndrome hemolítica urèmica atípica en l'àmbit del CatSalut. La continuació dels tractaments amb eculizumab es valorarà de manera individual cas per cas per part del grup d'experts designat pel CatSalut.

Per a sol·licitar la renovació dels tractaments amb eculizumab, caldrà complimentar els formularis requerits al registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut amb les dades de les exploracions definides en l'annex 2 i adjuntar l'informe d'avaluació clínica del o la pacient.

Així mateix, es recomana que l'àmbit de diagnòstic, prescripció d'eculizumab i seguiment clínic de la SHUa es restringeixi a unitats hospitalàries amb expertesa en el tractament de malalties renals complexes.

C) Persones amb diagnòstic de síndrome hemolítica urèmica atípica candidates a trasplantament renal, amb els criteris següents:

Críteris recomanats per a l'inici de tractament amb eculizumab prèviament al procediment de trasplantament renal:

- Diagnòstic de SHUa amb alt risc de recurrència d'episodis de microangiopatia trombòtica.
- Pacients candidats a trasplantament renal

El risc de recurrència dels malalts amb SHUa es valorarà cas per cas per part del grup d'experts en funció de la mutació identificada en gens del sistema del complement i de la història clínica de cada malalt.

En el moment de sol·licitar l'autorització d'eculizumab com a profilaxi en trasplantament renal, caldrà justificar adientment en l'informe clínic l'alt risc de recurrència del malalt (mutació alt risc i recaigudes prèvies).

Es recomana iniciar el tractament amb eculizumab uns dies abans del trasplantament renal en casos de trasplantament a partir de donant viu o el mateix dia del trasplantament en casos de donacions de cadàver.

No seran pacients candidats a rebre eculizumab:

- Persones amb infecció por *Neisseria meningitidis* i/o altra infecció no resolta.
- Pacients que en l'actualitat no estiguin vacunats contra *Neisseria meningitidis* o no hagin rebut tractament antibiòtic adequat de manera profilàctica fins 2 setmanes després de la vacunació

En el moment que es decideixi que un pacient amb SHUa és candidat a trasplantament renal i es consideri necessari realitzar tractament amb eculizumab, cal notificar-ho al CatSalut i informar de les dades especificades en l'annex 1 per mitjà del registre de pacients i tractaments MHDA, per tal que el grup d'experts designats pel CatSalut valori la idoneïtat d'autoritzar el tractament prèviament al trasplantament.

Críteris de seguiment del tractament amb eculizumab després del trasplantament renal:

Als 2 mesos d'haver realitzat el trasplantament, es requerirà el compliment dels següents criteris per a l'autorització de continuació del tractament amb eculizumab en l'àmbit del CatSalut:

- Empelt funcional
- Absència signes biològics de microangiopatia trombòtica (recompte plaquetar, hemoglobina, haptoglobina i LDH).

Es realitzarà un seguiment trimestral durant el primer any post-trasplantament i posteriorment semestral de tots els pacients tractats amb eculizumab per síndrome hemolítica urèmica atípica en l'àmbit del CatSalut. La continuació dels tractaments amb eculizumab es valorarà de manera individual cas per cas per part del grup d'experts designat pel CatSalut.

Per a sol·licitar la renovació dels tractaments amb eculizumab, caldrà complimentar els formularis requerits al registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut amb les dades de les exploracions definides en l'annex 2 i adjuntar l'informe d'avaluació clínica del o la pacient.

Així mateix, es recomana que l'àmbit de diagnòstic, prescripció d'eculizumab i seguiment clínic de la SHUa es restringeixi a unitats hospitalàries amb expertesa en el tractament de malalties renals complexes.

4. Pla de gestió de riscos

Si es segueixen tots els criteris d'ús i s'inicia el tractament, s'ha de complir estrictament amb el Pla de gestió de riscos dissenyat per a aquest medicament que inclou:

- Certificació del metge o metgessa responsable en què consti la vacunació contra la *Neisseria meningitidis* (Es recomana la utilització de vacunes tetravalents).
- Realització d'un procés d'informació de tots els i les professionals sanitaris relacionats amb l'administració d'eculizumab sobre els següents punts relacionats amb les toxicitats d'aquest fàrmac:
 - Reaccions infusionals.
 - Risc d'infecció per *Neisseria* i en general risc d'infecció.
 - Risc de recurrència després de suspensió del tractament.
 - Immunogenicitat.
- Realització d'una correcta informació a la o al pacient on s'informa dels riscos associats al tractament i en quins casos és necessari sol·licitar atenció mèdica urgent; aquesta informació inclourà:
 - Un full de consentiment informat de la o del pacient.
 - "Targetes de pacient".
- Realització d'un sistema de farmacovigilància per part del laboratori fabricant.

5. Avaluació i seguiment de les persones malaltes amb tractament amb eculizumab

Es realitzaran avaluacions de seguiment per a totes les persones malaltes tractades amb eculizumab en l'àmbit del CatSalut. Per a sol·licitar la renovació dels tractaments amb eculizumab, caldrà complimentar els formularis requerits al **registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut** amb les dades de les exploracions definides en l'annex 2 i adjuntar la documentació pertinent.

Els criteris per continuar i mantenir el tractament són tots els següents:

A. Persones sense diagnòstic que debuten amb un episodi agut de microangiopatia trombòtica sospitós de síndrome hemolítica urèmica atípica:

- En l'avaluació als 2 mesos d'iniciar eculizumab:
 - Confirmació diagnòstica de SHUa (informe genètic o diagnòstic per exclusió)
 - Resposta adequada al tractament farmacològic (normalització hematològica i milloria o estabilització de la funció renal)
 - No aparició de cap toxicitat limitant o reaccions adverses greus atribuïbles al tractament
 - En aquells pacients que requereixen diàlisi per insuficiència renal terminal es valorarà individualment la indicació de tractament amb eculizumab en funció de l'activitat extrarenal de la malaltia.

- En les avaluacions periòdiques de seguiment d'eculizumab.
 - Risc de recurrència
 - Risc de desenvolupar insuficiència renal terminal
 - Risc de mortalitat

B. Persones amb diagnòstic de síndrome hemolítica urèmica atípica no tractades amb eculizumab que presenten un episodi agut de microangiopatia trombòtica:

- En l'avaluació als 2 mesos d'iniciar eculizumab:
 - Resposta adequada al tractament farmacològic (normalització hematològica i milloria o estabilització de la funció renal)
 - No aparició de cap toxicitat limitant o reaccions adverses greus atribuïbles al tractament
 - En aquells pacients que requereixen diàlisi per insuficiència renal terminal es valorarà individualment la indicació de tractament amb eculizumab en funció de l'activitat extrarenal de la malaltia.

- En les avaluacions periòdiques de seguiment d'eculizumab.
 - Risc de recurrència
 - Risc de desenvolupar insuficiència renal terminal
 - Risc de mortalitat

C. Persones amb diagnòstic de síndrome hemolítica urèmica atípica candidates a trasplantament renal:

- En l'avaluació als 2 mesos d'iniciar eculizumab:
 - Empelt funcional
 - Resposta adequada al tractament farmacològic (absència signes biològics de microangiopatia trombòtica)
 - No aparició de cap toxicitat limitant o reaccions adverses greus atribuïbles al tractament
- En les avaluacions periòdiques de seguiment d'eculizumab.
 - Risc de recurrència
 - Risc de pèrdua de l'empelt
 - Risc de mortalitat

Annex 1

Notificació d'inici de tractament amb eculizumab de la o del pacient diagnosticat de síndrome hemolítica urèmica atípica (SHUa)

Avaluació inicial episodi agut	A Debut	B Recaiguda	C Trasplantament
Determinació ADAMTS13	X	X	
Determinació Shiga-toxin	X	X	
Analítica sanguínia: Plaquetes (10 ⁹ /L)	X	X	X
Analítica sanguínia: Hemoglobina (g/L)	X	X	X
Analítica sanguínia: Haptoglobina (g/L)	X	X	X
Analítica sanguínia: Reticulòcits (10 ⁹ /L)	X	X	X
Analítica sanguínia: Esquistòcits (Sí/No)	X	X	X
Analítica sanguínia: LDH i rang de normalitat de LDH del laboratori que realitza analítica	X	X	X
Pacient en diàlisi (Sí / No)	X	X	X
Analítica sanguínia: Creatinina sèrica (mg/dL)	X	X	X
Taxa filtrat glomerular (ml/min)	X	X	X
Estudi del complement (C3, C4, C5, CH50)	X	X	X
Documentació a adjuntar: informe clínic	X	X	X
Documentació a adjuntar: informe genètic		X	X
Documentació a adjuntar: justificació alt risc recurrència			X
Sol·licitud d'autorització de tractament farmacològic* signat per direcció mèdica	X	X	X
Certificació del metge o metgessa responsable en què consti la vacunació contra la <i>Neisseria meningitidis</i>	X	X	X
Full de consentiment informat del/de la pacient**	X	X	X
Document de compromís del director/a mèdic/a que acrediti el compliment del Pla de gestió de riscos***	X	X	X

* Document estandarditzat de *Sol·licitud d'autorització de tractament farmacològic* (annex 3)

** Document estandarditzat de *Consentiment informat per a pacients en tractament amb eculizumab* (annex 4)

*** Document estandarditzat de compliment del Pla de gestió de riscos (annex 5)

Les dades requerides per a la sol·licitud dels tractaments s'hauran de complir al registre de pacients i tractaments MHDA disponible via web a l'adreça electrònica següent:

<https://salut.gencat.net/pls/rsa/gsapk030.portal>

Annex 2

Seguiment del o de la pacient en tractament amb eculizumab per a SHUa

Avaluació als 2 mesos de l'inici de tractament	A Debut 1r seguiment	A Debut 2n seguiment i posteriors	B Recaiguda	C Trasplantament
Analítica sanguínia: Plaquetes (10 ⁹ /L)	X	X	X	X
Analítica sanguínia: Hemoglobina (g/L)	X	X	X	X
Analítica sanguínia: Haptoglobina (g/L)	X	X	X	X
Analítica sanguínia: Reticulòcits (10 ⁹ /L)	X	X	X	X
Analítica sanguínia: Esquistòcits (Sí/No)	X	X	X	X
Analítica sanguínia: LDH i rang de normalitat de LDH del laboratori que realitza analítica	X	X	X	X
Analítica sanguínia: Creatinina sèrica (mg/dL)	X	X	X	X
Taxa filtrat glomerular (ml/min)	X	X	X	X
Proteïnúria	X	X	X	X
Requeriments diàlisi i/o teràpia plasmàtica	X	X	X	X
Valoració neurològica, cardíaca, pulmonar i gastrointestinal	X	X	X	X
Estudi del complement (C3, C4, C5, CH50)	X	X	X	X
Anticossos anti factor H	X			
Estudi del metabolisme de la cobalamina (homocisteïna sèrica, homocisteïna urinària, àcid metilmalònic sèric, àcid metilmalònic urinari)	X			
Documentació a adjuntar: informe genètic	X			
Documentació a adjuntar: informe clínic	X	X	X	X
Document de <i>Recollida de dades relacionades amb l'administració d'eculizumab</i> ****	X	X	X	X

**** Document estandarditzat de *Recollida de dades relacionades amb l'administració d'eculizumab* (annex 6)

Annex 3

Sol·licitud d'autorització de tractament farmacològic

Sol·licitud d'autorització de tractament farmacològic

Dades identificatives del/de la pacient

Nom	1r cognom	2n cognom
CIP	Data de naixement	Sexe <input type="checkbox"/> home <input type="checkbox"/> dona

Dades del tractament farmacològic sol·licitat

Nom del fàrmac

Indicació terapèutica

Data del diagnòstic

Dades identificatives del centre sol·licitant

Nom de l'hospital

Nom i cognoms del metge/essa responsable del tractament	Núm. de col·legiat/ada
Adreça electrònica del metge/essa	Telèfon de contacte del metge/essa

Dades del director/a mèdic/a sol·licitant

Nom	1r cognom	2n cognom
-----	-----------	-----------

Sol·licito que s'avalui la idoneïtat d'aquest tractament farmacològic per al pacient esmentat.

Signatura del director/a mèdic/a

Data

Annex 4

Consentiment informat per a pacients en tractament amb eculizumab

Consentiment informat per a pacients en tractament amb eculizumab

Tal com el vostre metge o metgessa us ha informat, teniu una malaltia que es diu síndrome hemolítica urèmica atípica. Aquesta malaltia és un trastorn poc freqüent en què es produeix una lesió als vasos sanguinis i els glòbuls vermells són destruïts constantment, i això, comporta tot un seguit de complicacions. Les principals manifestacions de la malaltia són anèmia, disminució en el nombre de plaquetes (components que ajuden a la coagulació) i insuficiència renal. Els tractaments habituals d'aquesta malaltia són tractaments de suport com les infusions de plasma o l'intercanvi plasmàtic i en cas de produir-se dany renal, pot ser necessària la utilització de diàlisi i en última instància, el trasplantament renal.

L'eculizumab és una de les alternatives del tractament d'aquesta malaltia. L'eculizumab pot disminuir l'atac als vasos sanguinis, la destrucció de glòbuls vermells i millorar les complicacions derivades de la malaltia.

L'eculizumab és un medicament que està inclòs dins del Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments farmacològics d'alta complexitat del Servei Català de la Salut (CatSalut), que ha d'avaluar la vostra adequació als criteris clínics determinats per a aquest tractament i que en farà un seguiment clínic per tal de comprovar l'efectivitat i l'adequació del tractament en el transcurs de la malaltia. En cas que durant la malaltia no es compleixi algun dels criteris clínics establerts, el tractament haurà de ser interromput.

El vostre metge o metgessa considera adequat que inicieu el tractament amb eculizumab. Per aquesta raó, volem que disposeu de la informació necessària per tal que participeu en la decisió d'iniciar el tractament amb aquest fàrmac, conjuntament amb el vostre metge o metgessa.

L'eculizumab pot produir certs efectes secundaris i molèsties associades al fàrmac, com són:

- Mal de cap, augment dels símptomes gripals, infecció de les vies respiratòries, nàusees, diarrea, erupció, mareigs, rampes musculars.
- S'han comunicat casos poc freqüents de reacció al·lèrgica durant la infusió del fàrmac, però totes les persones malaltes es van recuperar.
- Supressió del sistema immunològic, la qual cosa significa l'alteració de la capacitat que té la persona malalta per combatre infeccions per virus i bacteries.
- Una persona pacient va desenvolupar una meningitis meningocòccica després de rebre 6 mesos d'eculizumab. La meningitis meningocòccica és una infecció potencialment mortal de les membranes del cervell. Aquesta infecció es va produir abans que s'exigís la vacunació de totes les persones malaltes abans d'iniciar el tractament amb eculizumab. Per aquest motiu, rebreu una vacuna per a la prevenció de la meningitis meningocòccica. No obstant això, les vacunes actualment disponibles per al meningococ no cobreixen tots els serotips existents i per tant, no exclou de manera absoluta la possibilitat d'infecció.

Si necessiteu més informació addicional o us sorgeix qualsevol dubte mentre estigueu rebent el tractament, consulteu-ho amb el vostre metge o metgessa.

Confidencialitat i protecció de dades de caràcter personal

Les vostres dades personals constaran en el registre de prestació farmacèutica amb la finalitat de controlar i gestionar la prestació farmacèutica i la seva dispensació en l'àmbit del Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments farmacològics d'alta complexitat del CatSalut. L'òrgan responsable és l'Àrea de Serveis i Qualitat del Servei Català de la Salut, davant la qual podeu exercir els vostres drets d'accés, rectificació, cancel·lació i oposició d'aquestes dades (travessera de les Corts, 131-159, Edifici Olímpia, 08028 Barcelona).

Nom i cognoms del/de la pacient (majors 12 anys)	DNI
Nom i cognoms del/de la pare, mare, tutor o testimoni (si cal)	DNI
Nom i cognoms del metge/essa	Núm. de col·legiat/ada

Confirmo

- Que he llegit i entès la informació que s'especifica en aquest document.
- Que entenc la meva decisió de rebre el tractament amb eculizumab.
- Que m'han informat del tractament que es farà de les meves dades personals de salut.
- Que sóc lliure de deixar el tractament en qualsevol moment, sense que això pugui perjudicar la meva atenció mèdica o els meus drets legals.

Signatura del/de la pacient (majors de 12 anys)	Signatura del/de la pare, mare, tutor o testimoni (si cal)	Signatura del metge/essa
Data	Data	Data

Annex 5

Compromís de compliment del Pla de gestió de riscos

**Espai per al logotip
de l'hospital**

[Introduïu el nom i cognoms del director/a mèdic/a], [Introduïu el nom de l'hospital],

CERTIFICO:

Que aquest hospital està seguint el Pla de gestió de riscos relacionat amb l'administració d'eculizumab a les i els pacients diagnosticats de síndrome urèmica hemolítica atípica

Aquest Pla de gestió de riscos inclou:

- Certificació del metge o metgessa responsable en què consti la vacunació contra la Neisseria meningitidis; aquestes persones també hauran de ser revacunades segons les directrius clíniques vigents sobre vacunació.
- Realització d'un procés d'informació de tots els i les professionals sanitaris relacionats amb l'administració d'eculizumab sobre els següents punts relacionats amb les toxicitats d'aquest fàrmac:
 - Reaccions infusionals.
 - Risc d'infecció per Neisseria i en general risc d'infecció.
 - Risc de recurrència després de suspensió del tractament.
 - Immunogenicitat.
- Realització d'una correcta informació a la o al pacient on s'informa dels riscos associats al tractament i en quins casos és necessari sol·licitar atenció mèdica urgent; aquesta informació inclourà:
 - Un full de consentiment informat de la o del pacient.
 - "Targetes de pacient".
- Realització d'un sistema de farmacovigilància per part del laboratori fabricant.

I, perquè consti, signo aquest certificat.

[Introduïu la població], [Introduïu la data]

Annex 6

Recollida de dades relacionades amb l'administració d'eculizumab

Recollida de dades relacionades amb l'administració d'eculizumab*. Versió 1

Dades identificatives del/de la pacient

 CIP

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data	Dosi	Incidència (si n'hi ha, especifiqueu-la)

Dades del metge/essa responsable del tractament

 Nom i cognoms del metge/essa responsable del tractament

 Núm. de col·legiat/ada

 Signatura

 Data

* Heu d'adjuntar aquest document al full de *Seguiment del o de la pacient en el tractament amb eculizumab*.