

Medicinrådets præcisering vedr. opstart og seponering for patisiran til arvelig transthyretinmedieret amyloidose med polyneuropati stadie 1 og 2

Opstartskriterier

Før opstart af behandling med patisiran skal patienten have betydelige symptomer på sensorisk, motorisk eller autonom neuropati, og der skal foreligge en biopsi med TTR-aflejringer i væv (typisk hud, fedt eller myokardie). Den mediane levetid er kort, og derfor bør behandling opstartes hurtigst muligt.

Ved påvisning af storfiber polyneuropati ved nerveledningstest bør behandlingen opstartes umiddelbart, idet sygdommen således må forventes at have været aktiv et stykke tid før diagnose.

Ved påvisning af småfiber polyneuropati bør behandling opstartes, hvis patienten har samtidige neuropatiske smerter eller symptomer på erektil dysfunktion/urinretention/inkontinens/enterisk dysfunktion, som ikke skyldes anden tilstand. Småfiber polyneuropati bestemmes ved en klinisk undersøgelse, der viser nedsat sensibilitet for kulde/varme eller stik i et område, der strækker sig længere proksimalt end 10 cm over laterale malleol, og herudover 2 abnorme af følgende 3:

1. Intraepidermal nerve fiber density ved hudbiopsi,
2. Quantitative sudomotor axon reflex test
3. Kvantitativ sensorisk test

Ved påvisning af autonom neuropati uden sensorisk polyneuropati eller storfiber polyneuropati bør behandling opstartes ved:

1. Kardiovaskulær adrenerg dysfunktion (ortostatisk hypotension og/eller valsalvatest med manglende sen fase 2 og forlænget recovery). Der kan samtidig være liggende hypertension og manglende fald i blodtrykket om natten.
2. Kardiovagal dysfunktion med nedsat pulsrespons til dyb respiration og valsalvatest hvis der samtidig er symptomer på erektil dysfunktion/urinretention/inkontinens/enterisk dysfunktion, som ikke kan forklares af anden tilstand.
3. Ved påvist enterisk neuropati.

Der opstartes herudover behandling ved sensorisk, motorisk eller autonom neuropati, hvis der samtidig er hjerteinvolvering eller nyrepåvirkning.

Seponeringskriterier

Behandlingen bør seponeres ved uacceptable bivirkninger, ved levertransplantation, ved manglende effekt, når patienten er i terminalstadiet eller har så udtalt sygdomsudvikling, at behandlingen ikke længere skønnes meningsfuld. Fagudvalget vurderer, at seponering bør ske, hvis serum TTR-niveauer ikke viser et tilfredsstillende fald efter opstart af behandling med patisiran ved måling efter 10 dage og efter 3 uger (2. injektion). Således bør seponering overvejes, hvis serum TTR-niveauet efter 3 uger ikke falder med ~60 % før niveau.