Załącznik B.128.FM.

**LECZENIE CHORYCH NA OSTRĄ PORFIRIĘ WĄTROBOWĄ (AHP) U DOROSŁYCH I MŁODZIEŻY W WIEKU OD 12 LAT (ICD-10: E80.2)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **MAKSYMALNE DAWKOWANIE LEKÓW I CZAS LECZENIA** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**   Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  Kwalifikacja do programu odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego pacjenta.   * + - 1. wiek ≥12 lat;       2. udokumentowana diagnoza ostrej porfirii wątrobowej (AIP – ostra porfiria przerywana, HCP – dziedziczna koproporfiria, VP – porfiria mieszana, ADP – porfiria z niedoborem dehydratazy kwasu aminolewulinowego) na podstawie stanu klinicznego, co najmniej 1 udokumentowana wartość porfobilinogenu (PBG) lub delta-kwasu aminolewulinowego (ALA) w moczu lub osoczu ≥4 × górna granica normy (GGN) w ciągu ostatniego roku przed kwalifikacją do programu lub w jego trakcie oraz jedno z poniższych:          1. udokumentowana obecność genetycznych mutacji w genie związanym z ostrą porfirią wątrobową (AHP), zdefiniowanym jako dowolny z poniższych:   AIP: mutacja w genie *HMBS*,  HCP: mutacja w genie *CPOX*,  VP: mutacja w genie *PPOX*,  ADP: mutacja w genach homozygotycznych lub złożonych genów heterozygotycznych ALAD,   * + - * 1. cechy kliniczne pacjenta oraz diagnostyczne kryteria biochemiczne wskazujące na AHP, nawet jeżeli jeśli wyniki badań genetycznych pacjenta nie wykazały mutacji w genie związanym z porfirią (<5%);       1. aktywna choroba, z co najmniej 2 atakami porfirii wymagającymi hospitalizacji lub podania heminy w warunkach szpitalnych w ciągu 6 miesięcy przed kwalifikacją do programu;       2. gotowość do przestrzegania wymogów związanych z kontrolą urodzeń w okresie leczenia.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Kryteria stanowiące przeciwskazania do włączenia do programu**   Obecne co najmniej jedno z poniższych kryteriów podczas kwalifikacji do programu:   * + - 1. ALT >2×GGN,       2. bilirubina całkowita (TBL)>1,5×GGN (dla pacjentów z zespołem Gilberta TBL>2xGGN),       3. INR>1,5 (dla pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe INR>3,5);       4. eGFR <15ml/min/1,73m2 przy zastosowaniu wzoru MDRD;       5. reakcje alergiczne na oligonukleotyd lub GalNAc w wywiadzie;       6. nietolerancja iniekcji podskórnych w wywiadzie;       7. aktywne zakażenie HIV lub potwierdzone obecne lub przewlekłe zakażenie HCV lub HBV;       8. ciąża lub planowanie ciąży w trakcie leczenia;       9. karmienie piersią;       10. każdy stan który w opinii lekarza sprawiłby, że pacjent mógłby nie przyjąć odpowiedniej dawki lub który mógłby zakłócać zgodność, bezpieczeństwo pacjenta lub udział pacjenta w programie (np. nadużywanie alkoholu lub substancji psychoaktywnych, ale także niestabilne zaburzenia sercowo-naczyniowe, neurologiczne, żołądkowo-jelitowe, endokrynologiczne, nerek lub zaburzenia psychiatryczne niezwiązane z porfirią, zidentyfikowane na podstawie nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych lub wywiadu medycznego);       11. nawracające zapalenie trzustki lub ostre zapalenie trzustki w wywiadzie z aktywnością choroby w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed kwalifikacją do programu;       12. wcześniejsze leczenie giwosyranem sodowym (nie dotyczy pacjentów, którzy byli leczeni giwosyranem sodowym  w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego).  1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie powinno trwać do czasu wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności lub braku skuteczności terapii.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. brak skuteczności leczenia stwierdzony przez Zespół Koordynacyjny na podstawie punktu a) albo b) poniżej;           1. brak odpowiedzi na leczenie zdefiniowany jako wzrost PBG i ALA w moczu w porównaniu z poziomem wyjściowym po 6 miesiącach leczenia miesięcznymi iniekcjami zgodnie z ChPL;           2. brak odpowiedzi na leczenie zdefiniowany jako wzrost PBG i ALA w moczu w porównaniu z poziomem wyjściowym po 12 miesiącach leczenia miesięcznymi iniekcjami zgodnie z ChPL;        2. klinicznie istotne podwyższenie wartości w wynikach badań czynności wątroby zgodnie z oceną lekarza prowadzącego;        3. eGFR <15ml/min/1,73m2 przy zastosowaniu wzoru MDRD;        4. zakażenie HIV, HCV lub HBV;        5. zapalenie trzustki;        6. nadwrażliwość na lek;        7. ciąża;        8. karmienie piersią. | 1. **Dawkowanie**   Maksymalna dawka giwosyranu sodowego wynosi 2,5 mg/kg m.c. raz na miesiąc we wstrzyknięciu podskórnym wg zasad opisanych w ChPL. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. badanie przedmiotowe, w tym masa ciała, wzrost, BMI, ECOG, ciśnienie tętnicze krwi, częstość akcji serca;        2. badania laboratoryjne:           1. pełna morfologia krwi ze wzorem odsetkowym,           2. badania biochemiczne (sód, potas, mocznik, fosforany, kreatynina i eGFR, albumina, kwas moczowy, wapń, białko całkowite, glukoza, stężenie jonów chlorkowych, lipaza, amylaza, ferrytyna),           3. badania czynności wątroby: AspAT, ALAT, ALP, bilirubina (całkowita i bezpośrednia),           4. koagulogram: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), ocena D-dimerów, międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR);        3. badanie ogólne moczu;        4. w przypadku kobiet w wieku rozrodczym – oznaczenie beta hCG (gonadotropina kosmówkowa) w moczu lub krwi;        5. ALA i PBG w moczu;        6. badanie w kierunku HIV: test przesiewowy HIV Ag/Ab umożliwiający wykrycie antygenu p24 oraz przeciwciał anty-HIV 1/2, HBV HBsAg i HBcAb, a w przypadku dodatniego wyniku HBsAg lub HBcAb badanie HBV-DNA, i HCV (anty-HCV, a w przypadku dodatniego wyniku HCV RNA);        7. ocena jakości życia mierzona w skali PCS SF-12. 2. **Monitorowanie leczenia**    1. Raz na miesiąc:       * 1. pełna morfologia krwi ze wzorem odsetkowym;         2. badania biochemiczne (sód, potas, mocznik, kreatynina i eGFR, albumina, kwas moczowy, wapń, białko całkowite, glukoza, lipaza, amylaza, ferrytyna)- badania przez pierwszych 6 miesięcy, a następnie raz na pół roku lub gdy są wskazania kliniczne;         3. badania czynności wątroby: AspAT, ALAT, ALP, bilirubina (całkowita i bezpośrednia)- przez pierwszych 6 miesięcy, a następnie raz na pół roku lub gdy są wskazania kliniczne;         4. badania krzepliwości krwi: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), ocena  D-dimerów, międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) - przez pierwszych 6 miesięcy, a następnie raz na pół roku lub gdy są wskazania kliniczne.    2. Raz na 6 miesięcy:       * 1. Ocena jakości życia mierzona w skali PCS SF-12;         2. Poziom ALA i PBG w moczu.    3. Raz na rok:       * 1. Ocena skuteczności terapii:            1. roczny wskaźnik napadów porfirii (AAR) w postaci napadów wymagających hospitalizacji lub podania heminy w warunkach szpitalnych,            2. liczba dni stosowania heminy rocznie,            3. poziom ALA i PBG w moczu,            4. jakość życia mierzona w skali PCS SF-12.   Weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o w/w kryteria oraz ocenę stanu klinicznego pacjenta dokonywaną przez Zespół Koordynacyjny.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia.        2. Uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii (pkt. 2.3).        3. Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |