Załącznik B.104.

**LECZENIE CHOROBY FABRY’EGO (ICD 10: E.75.2)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się co 6 miesięcy w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.   * 1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia agalzydazą beta i agalzydazą alfa**  1. Pacjenci w wieku od 8 lat ze stwierdzoną objawową (wystąpienie co najmniej jednego z powikłań narządowych, niewyjaśnionych w pełni przez inną przyczynę) klasyczną lub nieklasyczną postacią choroby Fabry’ego. W przypadku osób niepełnoletnich wymagana jest pisemna zgoda rodziców lub opiekunów prawnych na leczenie. 2. Rozpoznanie choroby Fabry’ego udokumentowane wynikiem: 3. u mężczyzn: badania biochemicznego aktywności alfa galaktozydazy A (brak lub znaczny niedobór aktywności enzymu w odniesieniu do normy laboratorium wykonującego badanie- norma wyniku musi być zawarta w karcie kwalifikacji pacjenta) w teście suchej kropli krwi, w osoczu lub leukocytach krwi obwodowej lub fibroblastach oraz badanie genetyczne na obecność patogennej mutacji w obrębie genu GLA; 4. u kobiet: badania genetycznego na obecność patogennej mutacji w obrębie genu GLA. 5. Punkty 1 i 2 muszą być spełnione łącznie.   Do programu kwalifikowani są także pacjenci wymagający kontynuacji enzymatycznej terapii zastępczej, w ocenie Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrarzadkich, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełniali kryteria włączenia do programu.  Do programu włączane są, po zweryfikowaniu ogólnego stanu zdrowia pacjenta umożliwiającego leczenie w programie, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą albo laktacją, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.  **2. Określenie czasu leczenia w programie**  Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.  Ciąża lub karmienie piersią w trakcie leczenia mogą stanowić podstawę do podjęcia decyzji o kontynuacji lub zawieszeniu terapii, w porozumieniu z pacjentem.   * 1. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do rozpoczęcia leczenia agalzydazą beta i agalzydaza alfa**  1. dzieci poniżej 8. roku życia; 2. poważna reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 3. stosowanie chlorochiny, amiodaronu, monobenzonu lub gentamycyny, 4. pacjenci z bezobjawową postacią choroby; 5. ciąża lub laktacja; 6. zaawansowana choroba serca z rozległymi zwłóknieniami lub schyłkowa niewydolność serca (NYHA 4) bez możliwości przeszczepu, o ile choroba serca jest jedynym (objawowym) wskazaniem do rozpoczęcia terapii; 7. zawansowane zmiany w zakresie OUN; 8. końcowe stadium choroby nerek, bez możliwości przeszczepu; 9. końcowe stadium choroby Fabry’ego lub obecność ciężkich chorób współtowarzyszących, lub innych poważnych wrodzonych anomalii, które w ocenie lekarza kwalifikującego do leczenia lub Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrarzadkich mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia świadczeniobiorcy.    1. **Kryteria wyłączenia z programu leczenia agalzydazą beta i agalzydazą alfa** 10. wystąpienie zagrażającej życiu nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 11. rozpoczęcie terapii chlorochiną, amiodaronem, monobenzonem lub gentamycyną; 12. ciąża lub laktacja; 13. znaczna progresja choroby pomimo leczenia; 14. brak współpracy pacjenta przy realizacji programu. | **Dawkowanie agalzydazy beta**  Dawka preparatu agalzydazy beta wynosi 1mg/kg masy ciała, podawana raz na dwa tygodnie, w postaci infuzji dożylnej. Podawanie preparatu agalzydazy beta prowadzi się zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.  **Dawkowanie agalzydazy alfa**  Agalzydaza alfa jest podawana w dawce 0,2 mg/kg masy ciała, co drugi tydzień, we wlewach dożylnych trwających około 40 minut. Podawanie preparatu agalzydazy alfa prowadzi się zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego. | **Badania przy kwalifikacji**   1. poziom globotriaozylosfingozyny (lyso-Gb3); 2. badanie genetyczne oraz ocena aktywności alfa-galaktozydazy A w leukocytach lub fibroblastach skóry, lub osoczu, lub w surowicy(zgodnie z kryteriami kwalifikacji); 3. morfologia krwi z rozmazem; 4. wysokość i masa ciała; 5. próby wątrobowe: AlAT, AspAT, kinaza kreatynowa (CK), stężenie bilirubiny całkowitej; ogólne badanie moczu; stężenie kreatyniny i mocznika; współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR); wydalanie białka z moczem – proteinuria i albuminuria; stężenie glukozy na czczo i lipidogram; troponina; 6. USG jamy brzusznej z oceną nerek; 7. EKG, echokardiografia spoczynkowa, 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera; 8. konsultacja kardiologiczna, nefrologiczna, neurologiczna 9. rezonans magnetyczny mózgu; 10. badanie fizykalne oraz wywiad lekarza prowadzącego w kierunku charakterystycznych objawów choroby Fabry’ego (w tym: tolerancji ciepła i zimna, bólu, pocenia się, objawów gastrologicznych i angiokeratomy); 11. ocena jakości życia i bólu na podstawie najbardziej optymalnego w ocenie lekarza prowadzącego kwestionariusza;   **Monitorowanie leczenia:**  Weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się, co 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, w oparciu o ocenę stanu klinicznego pacjenta oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. Decyzję o przedłużeniu lub zakończeniu leczenia podejmuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii, zawierającej wyniki badań:   1. wysokość i masa ciała; 2. morfologia krwi z rozmazem; 3. próby wątrobowe: AlAT, AspAT, kinaza kreatynowa (CK), stężenie bilirubiny całkowitej; stężenie kreatyniny i mocznika; współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR); wydalanie białka z moczem – proteinuria i albuminuria; lipidogram 4. EKG, echokardiografia spoczynkowa, w uzasadnionych przypadkach 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera; 5. konsultacja kardiologiczna, nefrologiczna, neurologiczna; 6. rezonans magnetyczny ośrodkowego układu nerwowego (jeżeli w opinii lekarza prowadzącego zachodzi uzasadniona potrzeba); 7. badanie fizykalne oraz wywiad lekarza prowadzącego  w kierunku charakterystycznych objawów choroby Fabry’ego  (w tym: tolerancji ciepła i zimna, bólu, pocenia, objawów gastrologicznych i angiokeratomy) oraz tolerancji wlewów; 8. ocena jakości życia i bólu na podstawie najbardziej optymalnego w ocenie lekarza prowadzącego kwestionariusza; 9. poziom globotriaozylosfingozyny (lyso-Gb3); 10. ocena miana przeciwciał przeciwko alfa-galaktozydazie (w uzasadnionych przypadkach).   **Monitorowanie programu:**   1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowo przedstawianie na żądanie kontrolerów NFZ; 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; 3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: Informacje przekazuje się w formie papierowej i/lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |