Załącznik B.23

**LECZENIE CHOROBY GAUCHERA TYPU I ORAZ TYPU III (ICD-10 E 75.2)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| Kwalifikacji chorych do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.   1. **Leczenie choroby Gauchera typu I imiglucerazą albo welaglucerazą alfa albo eliglustatem oraz choroby Gauchera typu III imiglucerazą**    1. **Kryteria kwalifikacji**       1. Brak lub znaczny niedobór aktywności β-glukocerebrozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzony badaniem molekularnym;       2. Pacjenci w wieku ≥18 lat z typem I choroby Gauchera ze słabym (PM), średnim (IM) lub szybkim (EM) metabolizmem z udziałem izoenzymu CYP2D6 - dotyczy terapii eliglustatem;       3. Refundowane jest leczenie świadczeniobiorców z typem I choroby w przypadku terapii imiglucerazą albo welaglucerazą alfa albo eliglustatem oraz z typem III choroby w przypadku terapii imiglucerazą;       4. Nie jest refundowane leczenie świadczeniobiorców z asymptomatyczną (bezobjawową) postacią choroby Gauchera;   Do programu włączane są, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą lub chorzy wyłączeni z programu w związku z czasowymi przeciwwskazaniami.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Przedłużenie leczenia następuje co 6 miesięcy decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrarzadkich, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii.  Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   * 1. **Kryteria wyłączenia**      1. Wystąpienie objawów nadwrażliwości na imiglucerazę albo welaglucerazę alfa albo eliglustat;      2. Znaczna progresja choroby pomimo podjętego leczenia;      3. Ciąża albo laktacja - dotyczy terapii eliglustatem;      4. Pacjenci z typem II choroby. Ponadto w przypadku terapii welaglucerazą alfa albo eliglustatem pacjenci z III typem choroby;      5. Dzieci poniżej 2 roku życia (dotyczy terapii welaglucerazą alfa);      6. Brak współpracy pacjenta przy realizacji programu;      7. Stosowanie leków metabolizowanych z udziałem izoenzymu CYP2D6 lub CYP3A w skojarzeniu z określonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego typami metabolizmu lub określonymi zaburzeniami czynności wątroby, stanowiące przeciwwskazanie do terapii eliglustatem.  1. **Kryteria zmiany leczenia imiglucerazy na welaglucerazę alfa oraz welaglucerazy alfa na imiglucerazę**   Świadczeniobiorcy aktualnie leczeni w związku z chorobą Gauchera typu I za pomocą enzymatycznej terapii zastępczej z zastosowaniem imiglucerazy albo welaglucerazy alfa mogą przejść na terapię imiglucerazą albo welaglucerazą alfa stosując taką samą dawkę i taką samą częstość dawkowania.   1. **Kryteria zmiany leczenia enzymatyczną terapią zastępczą (ETZ) na eliglustat**    * 1. Nadwrażliwość na ETZ;      2. Inne wskazania kliniczne dla prowadzenia terapii w formie doustnej (np. trudności z dożylną iniekcją ETZ). 2. **Kryteria zmiany leczenia eliglustatem na enzymatyczną terapię zastępczą.**   W przypadku wystąpienia przynajmniej jednego z poniższych zdarzeń.   * + 1. Nadwrażliwość na eliglustat;     2. Znaczna progresja choroby pomimo podjętego leczenia;     3. Ciąża;     4. Laktacja;     5. Okresowe stosowanie leków metabolizowanych z udziałem izoenzymu CYP2D6 lub CYP3A w skojarzeniu z określonymi w charakterystyce produktu leczniczego. Typami metabolizmu i/lub określonymi zaburzeniami czynności wątroby, stanowiące przeciwwskazanie do terapii eliglustatem. | 1. **Imigluceraza**   Dawka imiglucerazy zależy od ciężkości objawów i wynosi 15-60 U/kg m.c. podawanych co 14 ±3 dni w postaci jednogodzinnych wlewów dożylnych.  W przypadku braku efektywności zastosowanej dawki po 6 mies. terapii dawkę imiglucerazy można zwiększyć do maksymalnej dawki, t.j. do 60 U/kg m.c. podawanych co 14 ±3 dni.   1. **Welaglucerazą alfa**   Zalecana dawka leku wynosi 60 jednostek/kg i jest podawana co 14 ± 3 dni. Dawka leku może być zmodyfikowana od 15 do 60 jednostek/kg podawane co 14 ± 3 dni indywidualnie dla każdego pacjenta. Maksymalna dawka leku wynosi 60 jednostek/kg podawana co 14 ± 3 dni.   1. **Eliglustat**   U pacjentów ze średnim (IM) i szybkim metabolizmem (EM) zalecana dawka eliglustatu to 84 mg dwa razy na dobę.  U pacjentów ze słabym metabolizmem (PM) zalecana dawka eliglustatu to 84 mg raz na dobę.  W przypadku pominięcia dawki, należy przyjąć przepisaną dawkę w porze przewidzianej na kolejną dawkę (nie należy podwajać kolejnej dawki). Kapsułki można przyjmować niezależnie od posiłku. Należy unikać spożywania grejpfrutów lub soku z grejpfrutów.  W przypadku zmiany leczenia z enzymatycznej terapii zastępczej (ETZ) podanie pierwszej dawki eliglustatu powinno nastąpić dzień po podaniu ostatniego wlewu dożylnego ETZ.  W przypadku zmiany z eliglustatu na ETZ podanie pierwszego wlewu dożylnego powinno nastąpić niezwłocznie, nie później niż 7 dni po podaniu ostatniej dawki eliglustatu. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * 1. Stwierdzenie braku lub znacznego niedoboru aktywności enzymu β-glukocerebrozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone wynikiem badania molekularnego (nie dotyczy pacjentów wcześniej leczonych);      2. Oznaczenie aktywności cytochromu CYP2D6 (wyłączenie przy kwalifikacji do terapii eliglustatem);      3. Morfologia krwi pełna z rozmazem;      4. Układ krzepnięcia: APTT, INR;      5. Próby wątrobowe: AlAT, AspAT, bilirubina;      6. Aktywność fosfatazy alkalicznej;      7. Stężenia witaminy D, B12, E;      8. Stężenie cholesterolu;      9. Chitotriozydaza;      10. USG jamy brzusznej, z określeniem wielkości wątroby i śledziony;      11. Pomiary antropometryczne (co najmniej masy  i wysokości ciała);      12. Badanie densytometryczne kości (DEXA);      13. MRI kości długich (badanie obligatoryjne jedynie u pacjentów z nieprawidłowościami układu kostno-stawowego lub w przypadku pojawienia się dolegliwości bólowych);      14. EKG, w przypadku kwalifikacji do terapii eliglustatem EKG z oceną skorygowanego odstępu QT (QTc);      15. USG układu sercowo-naczyniowego (w uzasadnionych przypadkach);      16. RTG płuc;      17. Konsultacja neurologiczna (jedynie u świadczeniobiorców z podejrzeniem typu III choroby);      18. Konsultacja kardiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);      19. EEG (w uzasadnionych przypadkach);      20. Konsultacja ortopedyczna (w uzasadnionych przypadkach);      21. Spirometria (u pacjentów powyżej 7 roku życia);      22. Pomiary antropometryczne (co najmniej masy i wysokości ciała);      23. Ocena jakości życia SF 36 lub określona inną metodą (poza wynikiem należy podać rodzaj stosowanej metody) 2. **Monitorowanie leczenia**    1. **Co 180 dni:**       1. Morfologia krwi pełna z rozmazem;       2. Układ krzepnięcia: APTT, INR;       3. Ocena miana przeciwciał przeciwko welaglucerazie alfa (nie jest badaniem obligatoryjnym; decyzja o konieczności wykonania badania podejmowana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich);   Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie pacjenta z chorobą Gauchera.   * 1. **Co 365 dni:**      1. USG jamy brzusznej, z oceną wielkości (z podaniem wymiarów) wątroby i śledziony;      2. EKG (z oceną skorygowanego odstępu QT (QTc) w przypadku leczenia eliglustatem);      3. RTG płuc;      4. USG układu sercowo-naczyniowego (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym);      5. Pomiary antropometryczne (co najmniej masy i wysokości ciała, z oceną tempa wzrastania u dzieci do zakończenia procesu wzrastania);      6. Badanie densytometryczne kości (DXA) lub MRI kości długich;      7. Konsultacja ortopedyczna (w uzasadnionych przypadkach);      8. Konsultacja kardiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);      9. Konsultacja neurologiczna, EEG, MRI ośrodkowego układu nerwowego (w uzasadnionych przypadkach);      10. Spirometria (w uzasadnionych przypadkach);      11. Chitotriozydaza;      12. Ocena jakości życia SF 36 lub określona inną metodą (poza wynikiem należy podać rodzaj stosowanej metody) (opcjonalnie).  1. **Monitorowanie programu**    * 1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;      2. Uzupełnienie 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 do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |