Załącznik B.151.

**LECZENIE CHORYCH NA HIPOFOSFATEMIĘ SPRZĘŻONĄ Z CHROMOSOMEM X (XLH) (ICD-10: E.83.3)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **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. **Kryteria kwalifikacji**     * + 1. rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH) potwierdzone obecnością mutacji w genie PHEX u chorego lub bezpośrednio spokrewnionego członka rodziny, z którym związane jest dziedziczenie sprzężone z chromosomem X;        2. dzieci w wieku ≥1 r.ż. oraz młodzież, u której nie nastąpiło zamknięcie płytki wzrostowej (chrząstki nasadowej);        3. radiologicznie potwierdzona choroba kości (RSS ≥2);        4. stężenie fosforanów w surowicy na czczo poniżej zakresu prawidłowego, odpowiedniego dla wieku (dotyczy pacjentów nieleczonych *burosumabem*);        5. przerwanie stosowania doustnych fosforanów i aktywnych analogów witaminy D na 1 tydzień przed rozpoczęciem leczenia *burosumabem*;        6. wykluczenie ciężkiego zaburzenia czynności nerek lub schyłkowej niewydolności nerek;        7. brak przeciwskazań do terapii określonych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL);        8. poziom wapnia w surowicy zgodnie z normami skorygowanymi względem wieku;        9. wykluczenie nadczynności przytarczyc.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dotychczas w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   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 z programu**    * + 1. ukończenie przez chorego 18 r.ż.;        2. brak skuteczności ocenianej przez Zespół Koordynacyjny zgodnie z harmonogramem monitorowania skuteczności leczenia pacjenta rozumianej jako niespełnienie jednego z następujących kryteriów ocenianych co 6 miesięcy leczenia:           1. brak normalizacji stężenia fosforanów w dwóch kolejnych oznaczeniach lub podwyższenie stężenia fosforanów <30% w stosunku do wartości początkowych (w warunkach, w których osiągnięto maksymalną zalecaną dawkę)   oraz  brak normalizacji stężenia TmP/GFR przy dwóch kolejnych oznaczeniach lub podwyższenie stężenia TmP/GFR o <30% w stosunku do wartości początkowych,   * + - * 1. brak dynamiki (trendu) normalizacji poziomu fosfatazy alkalicznej (ALP) przy dwóch kolejnych oznaczeniach lub dwukrotne podwyższenie granicy normy poziomu ALP w stosunku do wartości początkowych (z wyłączeniem sytuacji, które fizjologicznie lub patologicznie podwyższają poziom ALP);       1. brak skuteczności ocenianej przez Zespół Koordynacyjny zgodnie z harmonogramem monitorowania skuteczności leczenia pacjenta rozumianej jako niespełnienie jednego z następujących kryteriów ocenianych w 12-tym miesiącu leczenia:          1. brak poprawy całkowitego wyniku RSS o ≥ 0,5 pkt. w 12 mies. względem wartości początkowych (momentu rozpoczęcia leczenia),          2. brak utrzymania wyniku RSS osiągniętego w czasie 12 mies. leczenia;       2. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;       3. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego;       4. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia;       5. wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;       6. okres ciąży lub karmienia piersią;       7. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy. | 1. **Dawkowanie leków w programie**   Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).  Zalecana początkowa dawka *burosumabu* wynosi **0,8mg/kg** masy ciała (dawkę należy zaokrąglać do najbliższej wielokrotności 10 mg) podawana co 2 tygodnie.  Dawka maksymalna wynosi **90 mg.**  Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualną ChPL poszczególnych leków. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. dostępny w dokumentacji medycznej wynik potwierdzający obecność mutacji w genie PHEX chorego lub bezpośrednio spokrewnionego członka rodziny, z którym związane jest dziedziczenie sprzężone z chromosomem X;        2. oznaczenie stężenia fosforanów w surowicy;        3. oznaczenie stężenia wapnia w surowicy;        4. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy;        5. oznaczenie stężenia fosfatazy alkalicznej w surowicy;        6. oznaczenie stężenia parathormonu w surowicy;        7. oznaczenie stężenia fosforanów w moczu;        8. oznaczenie stężenia wapnia w moczu;        9. oznaczenie stężenia kreatyniny w moczu        10. oznaczenie wartości wskaźnika TmP/GFR;        11. oznaczenie wartości wskaźnika Ca/kreatynina;        12. badanie RTG kośćca;        13. badanie USG nerek;        14. ocena ciężkości krzywicy na podstawie skali RSS. 2. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. oznaczenie stężenia fosforanów w surowicy;        2. oznaczenie stężenia wapnia w surowicy;        3. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy;        4. oznaczenie stężenia fosfatazy alkalicznej w surowicy;        5. oznaczenie stężenia parathormonu w surowicy;        6. oznaczenie stężenia fosforanów w moczu;        7. oznaczenie stężenia wapnia w moczu;        8. oznaczenie stężenia kreatyniny w moczu;        9. oznaczenie wartości wskaźnika TmP/GFR;        10. oznaczenie wartości wskaźnika Ca/kreatynina;        11. badanie RTG stawów kolanowych i obu nadgarstków w celu oceny ciężkości krzywicy na podstawie skali RSS;        12. badanie USG nerek.   Badania wykonuje się:   * + - 1. co 2 tygodnie w przypadku fosforanów w ciągu pierwszego miesiąca (po okresie miesiąca leczenia co 4 tygodnie przez kolejne 2 miesiące, a następnie wg potrzeb);       2. co 6 miesięcy w przypadku pozostałych badań (z wyłączeniem badania RTG stawów kolanowych i obu nadgarstków, USG nerek);       3. co 3 miesiące w przypadku fosfatazy alkalicznej w surowicy;       4. w przypadku wskazań klinicznych wg potrzeb.   Weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o w/w kryteria oraz ocenę stanu klinicznego pacjenta dokonywaną przez Zespół Koordynacyjny.  Dane gromadzone są w systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa**   Wskaźniki efektywności mierzone co 6 miesięcy leczenia:   * + - 1. normalizacja stężenia fosforanów przy dwóch kolejnych oznaczeniach;       2. normalizacji stężenia TmP/GFR przy dwóch kolejnych oznaczeniach;       3. dynamika (trend) normalizacji poziomu fosfatazy alkalicznej (ALP) przy dwóch kolejnych oznaczeniach;       4. poprawa całkowitego wyniku RSS względem wartości początkowych;       5. utrzymanie wyniku RSS osiągniętego w czasie 12 mies. leczenia.  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);        2. uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki NFZ z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych  w punkcie 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 NFZ). |