Załącznik B.128.

**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** |
| Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się, po 6 miesiącach, a następnie co 12 miesięcy, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.  W ramach programu lekowego udostępnia się terapię:   * + - 1. *giwosyranem sodowym*   zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 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;       3. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;       4. brak przeciwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.  Do programu włączane są pacjentki, bez konieczności ponownej kwalifikacji po zweryfikowaniu ich ogólnego stanu zdrowia umożliwiającego leczenie w programie, które zostały wyłączone wcześniej z programu w związku z ciążą albo laktacją i które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   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. znaczna progresja choroby pojawiająca się pomimo leczenia;        4. wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;        5. obecność chorób lub stanów klinicznych, które w ocenie lekarza prowadzącego lub Zespołu Koordynującego mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia świadczeniobiorcy;        6. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia;        7. okres ciąży lub karmienia piersią – zgodnie z aktualną ChPL;        8. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów. | 1. **Dawkowanie**   Maksymalna dawka giwosyranu sodowego wynosi 2,5 mg/kg m.c. raz na miesiąc we wstrzyknięciu podskórnym.  Czasowe wstrzymanie leczenia oraz sposób podawania, w tym ewentualne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu pomiędzy dawkami, prowadzone zgodnie z aktualną ChPL lub aktualną wiedzą medyczną. | 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. pełna 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 co 12 miesięcy, 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. uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, 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 NFZ. |