Załącznik B.122.

**LECZENIE ZAPOBIEGAWCZE CHORYCH Z NAWRACAJĄCYMI NAPADAMI DZIEDZICZNEGO OBRZĘKU NACZYNIORUCHOWEGO O CIĘŻKIM PRZEBIEGU (ICD-10: D 84.1)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **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 - Sekcja ds. Zespołów Autozapalnych i Obrzęku Naczynioruchowego (dalej jako Zespół Koordynacyjny), powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.   1. **Kryteria kwalifikacji do terapii berotralstatem lub lanadelumabem**   Do programu kwalifikowani są pacjenci, którzy spełniają następujące kryteria:   * + - 1. rozpoznany dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (HAE) typu I lub typu II;       2. wiek od 12 roku życia;       3. udokumentowane, częste występowanie ciężkich ataków obrzęku naczynioruchowego - minimum 6 ataków z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci powyżej 12 roku życia, którzy byli leczeni skutecznie berotralstatem lub lanadelumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii (z wyjątkiem badań klinicznych), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Kryteria wyłączenia z terapii berotralstatem lub lanadelumabem**   Kryterium wyłączenia z leczenia lanadelumabem lub berotralstatem jest spełnienie co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:   * + - 1. ciąża lub karmienie piersią:  1. lanadelumab - lekarz prowadzący w porozumieniu z Zespołem Koordynacyjnym może podjąć decyzję o kontynuacji leczenia w przypadkach gdy przerwanie leczenia będzie nieść ze sobą wyższe ryzyko działań niekorzystnych, niż kontynuacja leczenia, 2. berotralstat - wyłączenie z programu na czas ciąży lub karmienia piersią;    * + 1. podczas 6 miesięcznej terapii średnia miesięczna występowania zagrażających życiu ataków nie zmniejszyła się o co najmniej 50% w stosunku do średniej częstości ataków w półrocznym okresie poprzedzającym leczenie;        2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na berotralstat,lanadelumab lub którąkolwiek substancję pomocniczą. 3. **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.  Do programu włączane są, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą lub karmieniem piersią.   1. **Zamiana terapii**   W razie wskazań klinicznych lekarz prowadzący, w porozumieniu z Zespołem Koordynującym ds. Chorób Ultrarzadkich, może podjąć decyzję o zmianie terapii z zastosowanego leku na inny dostępny w ramach programu (z lanadelumabu na berotralstat lub z berotralstatu na lanadelumab), z zachowaniem ciągłości leczenia, bez konieczności ponownej kwalifikacji, o ile spełnienie kryteriów zostało już uprzednio potwierdzone. | 1. **Dawkowanie lanadelumabu**   Dawka początkowa lanadelumabu to 300 mg podawane co 2 tygodnie.  U pacjentów z dobrą kontrola choroby (brak objawów HAE przez więcej niż 6 miesięcy), w szczególności u tych z małą masą ciała, należy rozważyć redukcję dawki do 300 mg co 4 tygodnie.  W razie nawrotu napadów dawka może być zwiększona do 300 mg co 2 tygodnie.  Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe.  Do tego czasu pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku.  Wizyty mają też na celu edukację pacjenta w zakresie administrowania leku – samodzielnego lub przez opiekuna prawnego.  Pacjent lub opiekunowie prawni pacjenta muszą być poinstruowani odnośnie techniki podawania leku, prowadzenia dziennika leczenia oraz rozpoznawania działań niepożądanych (ciężkich reakcji alergicznych) i czynności, które należy podjąć w przypadku ich wystąpienia.  Pacjent otrzymuje leki dla celów terapii domowej w ośrodku prowadzącym terapię HAE danego pacjenta.   1. **Dawkowanie berotralstatu**   Zalecana dawka u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat o masie ciała ≥ 40 kg to 150 mg berotralstatu raz na dobę.  Berotralstat przyjmowany jest w warunkach domowych, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego, po przeszkoleniu pacjenta w zakresie prawidłowego stosowania oraz rozpoznawania działań niepożądanych. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. stężenie inhibitora C1 esterazy we krwi (co najmniej dwukrotny pomiar w odstępach minimum 4 tygodni);        2. aktywność inhibitora C1 esterazy we krwi - badanie wymagane gdy stężenie inhibitora C1 jest prawidłowe (co najmniej dwukrotny pomiar w odstępach minimum 4 tygodni);        3. stężenie składowej C4 dopełniacza (co najmniej dwukrotny pomiar w odstępach minimum 4 tygodni);        4. stężenie składowej C1q dopełniacza - badanie wymagane w przypadku ujemnego wywiadu rodzinnego (co najmniej dwukrotny pomiar w odstępach minimum 4 tygodni). Dotyczy pacjentów, u których pierwszy napad nastąpił powyżej 40 roku życia;        5. morfologia krwi;        6. badanie ogólne moczu;        7. czas kaolinowo-kefalinowy (APTT);        8. oznaczenie INR;        9. oznaczenie poziomu:           1. aminotransferazy asparaginowej (AspAT),           2. aminotransferazy alaninowej (AlAT),           3. bilirubiny całkowitej;           4. fosfatazy alkalicznej- dla berotralstatu,           5. kreatyniny (eGFR)- dla berotralstatu,        10. próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;        11. EKG- w przypadku wskazań klinicznych, dla berotralstatu.   Wyniki badań przedstawione w punktach 1, 2, 3 i 4 mogą zostać pobrane z dokumentacji medycznej pacjenta.   1. **Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia berotralstatem lub lanadelumabem**   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, na podstawie uzupełnionej i udostępnionej w systemie elektronicznym karty monitorowania terapii, zawierającej wyniki badań:   * + - 1. morfologia krwi;       2. czas kaolinowo-kefalinowy (APTT);       3. aminotransferazy AspAT i ALAT, bilirubina całkowita;       4. fosfataza alkaliczna- dla berotrolstartu;       5. kreatynina (eGFR)- dla berotralstatu;       6. oznaczenie INR;       7. badanie ogólne moczu- dla berotralstatu;       8. EKG- w przypadku wskazań klinicznych, dla berotralstatu;       9. ocena częstości występowania ataków z określeniem lokalizacji i ciężkości, w tym wymagających leczenia ratunkowego.   Badania wykonuje się co 6 miesięcy.  Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:   * + - * 1. częstość występowania ataków oraz ich ciężkość,         2. konieczność wdrożenia leczenia ratunkowego.   Dane gromadzone są w systemie elektronicznym i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej świadczeniobiorcy danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym rejestrze dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ - w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych w pkt. 2 (częstość występowania ataków, konieczność wdrożenia leczenia ratunkowego), 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. |