Załącznik B.19.

**LECZENIE NISKOROSŁYCH DZIECI Z SOMATOTROPINOWĄ NIEDOCZYNNOŚCIĄ PRZYSADKI (ICD-10: E23)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| Do programu kwalifikuje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. W przypadku stanów zagrożenia życia w następstwie trudnych do opanowania, nawracających stanów hipoglikemii u noworodków lub niemowląt, świadczeniobiorca kwalifikowany jest do terapii niezwłocznie po jego zgłoszeniu.  W programie lekowym finansuje się leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niewydolnością przysadki substancjami:   1. *Somatotropinum;* 2. *Somatrogon.* 3. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. nawracające stany hipoglikemii w okresie niemowlęcym i/lub poniemowlęcym (po wykluczeniu częstych przyczyn hipoglikemii oraz wykluczeniu hiperinsulinizmu wrodzonego i pierwotnego niedoboru glikokortykosteroidów), szczególnie u dzieci ze współistniejącymi wadami linii pośrodkowej ciała, przede wszystkim w obrębie twarzo-czaszki;        2. niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej 3 centyla dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich (nie dotyczy dzieci z wielohormonalną niedoczynnością przysadki (WNP) oraz dzieci z udokumentowanymi mutacjami związanymi z niedoborem hormonu wzrostu (SNP) oraz dzieci, u których terapię rozpoczęto w okresie niemowlęcym lub poniemowlęcym i dzieci po terapii chorób rozrostowych);        3. opóźniony wiek kostny, oceniany metodą Greulich'a-Pyle;        4. wykluczenie innych, aniżeli SNP, przyczyn niskorosłości lub wyrównanie tych chorób (np. niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, itp.);        5. obniżony wyrzut hormonu wzrostu (poniżej 10 ng/ml) w dwóch, niezależnych testach stymulacji sekrecji tego hormonu, a w przypadku dzieci z wielohormonalną niedoczynnością przysadki oraz dzieci z udokumentowanymi mutacjami związanymi z niedoborem hormonu wzrostu jednego testu, (z uwagi na ryzyko powikłań testy te można wykonywać jedynie u dzieci powyżej 2 roku życia, a test insulinowy po ukończeniu 5 roku życia);        6. wiek 3 lata i powyżej w przypadku terapii Somatrogonem;   Do programu mogą być także włączone dzieci leczone hormonem wzrostu z innych źródeł, które przy przyjęciu terapii spełniały kryteria kwalifikacji do programu.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. złuszczenie głowy kości udowej;        2. ujawnienie lub wznowa choroby rozrostowej;        3. niezadowalający efekt leczenia hormonem wzrostu, tj. przyrost wysokości ciała poniżej 2 cm/rok;        4. osiągnięcie wieku kostnego:           1. powyżej 14 lat przez dziewczynkę,           2. powyżej 16 lat przez chłopca.        5. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego lub Zespołu koordynacyjnego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        6. okres ciąży lub karmienia piersią;        7. 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;        8. o wyłączeniu z programu lekowego z powodu braku skuteczności proponowanej terapii, objawów niepożądanych lub powikłań, lekarz prowadzący każdorazowo informuje Zespół Koordynacyjny, na podstawie dokonywanych co 6 miesięcy (±7 dni) wpisów do elektronicznego systemu monitorowania programów lekowych dostępnego za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki NFZ, dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowanej terapii, uwzględniając przede wszystkim:           1. długość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała w przypadku niemowląt;           2. pomiary antropometryczne: wysokość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, tempo wzrastania (w cm/rok) oraz BMI u pozostałych dzieci;           3. stężenie IGF-I i IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków); 2. **Kryteria czasowego wyłączenia z programu**    * + 1. utrzymywanie się ponadnormatywnych stężeń IGF-I, pomimo zmniejszenia dawki hormonu wzrostu;        2. objawy pseudo – tumor cerebri (do wykluczenia organicznych uwarunkowań stwierdzanych objawów);        3. źle wyrównana cukrzyca. | 1. **Dawkowanie**    * + 1. Somatotropina podawana codziennie, wieczorem, w dawce: 0,1–0,33 mg (0,3–1,0 IU)/kg m.c./tydzień.1        2. Somatrogon podawany 1 x tydzień w iniekcjach podskórnych, zalecana dawka: 0,66 mg/kg;   Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualnymi ChPL odpowiednich leku. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. u niemowląt i dzieci w okresie poniemowlęcym z nawracającymi stanami hipoglikemii:           1. długość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała,           2. USG przezciemiączkowe lub obrazowanie OUN za pomocą MRI lub TK z kontrastem,           3. co najmniej 5 – krotny pomiar stężenia hormonu wzrostu, optymalnie we śnie (stężenia GH ≥10 ng/ml nie stanowią przy tym podstawy do odstąpienia od terapii hormonem wzrostu),           4. stężenie IGF-I i IGFBP3, (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków),           5. kilkukrotny pomiar glikemii, po kilkugodzinnej przerwie od ostatniego posiłku,           6. inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb;        2. u pozostałych dzieci — pomiary antropometryczne: wysokość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, tempo wzrastania (w cm/rok) oraz BMI;        3. dojrzałość płciowa na podstawie skali Tannera;        4. stężenia hormonu wzrostu w dwóch niezależnych testach stymulacji sekrecji tego hormonu;        5. stężenie IGF-1 i IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków; (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków);        6. RTG śródręcza i nadgarstka ręki niedominującej, z bliższą przynasadą kości przedramienia;        7. MRI lub TK z kontrastem OUN, ze szczególnym uwzględnieniem okolicy podwzgórzowo-przysadkowej;        8. jonogram surowicy krwi (co najmniej stężenie Na+ i Ca++ całkowitego i zjonizowanego);        9. morfologia krwi, z rozmazem;        10. ocena przemian węglowodanowych: stężenie glukozy na czczo i odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA1c) lub test doustnego obciążenia glukozą (OGTT), z oceną glikemii i insulinemii;        11. ocena przemian lipidowych: stężenia triglicerydów, całkowitego cholesterolu oraz frakcji HDL- i LDL-cholesterolu;        12. ocena czynności wątroby: AIAT i AspAT;        13. ocena czynności tarczycy: TSH, fT4, fT3;        14. stężenie kortyzolu w godzinach rannych i wieczornych;        15. stężenie 25OH wit. D;        16. p/ciała przeciw transglutaminazie tkankowej (anty – tGT) w klasie IGA;        17. konsultacja okulistyczna, z oceną dna oka;        18. test stymulacji wydzielania gonadotropin (w uzasadnionych przypadkach);        19. konsultacja hematoonkologa dziecięcego — dotyczy dzieci po terapii chorób rozrostowych;        20. konsultacja neurologa dziecięcego i neurochirurgiczna w przypadku uprzednich zabiegów neurochirurgicznych, przede wszystkim z powodu uprzednich procesów rozrostowych w obrębie OUN;        21. inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb, np. etiologii SNP/WNP.   Badania wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z somatotropinową lub wielohormonalną niedoczynnością przysadki (SNP/WNP).   1. **Monitorowanie leczenia**    1. **Po 90 dniach od rozpoczęcia terapii:**       * 1. niemowlęta i dzieci w okresie poniemowlęcym z nawracającymi stanami hipoglikemii:            1. ocena czy ustąpiły stany hipoglikemii,            2. długość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała,            3. stężenie IGF-I i IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków) (w przypadku stosowania hormonu wzrostu o przedłużonym działaniu zaleca się ocenę stężenia IGF-1 po 4-5 dniach od podania ostatniej dawki),            4. kilkukrotny pomiar glikemii, po kilkugodzinnej przerwie od ostatniego posiłku, odsetek glikowanej hemoglobiny (HbA1c),            5. inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb;         2. u pozostałych dzieci — pomiary antropometryczne: wysokość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, tempo wzrastania (w cm/rok) oraz BMI;         3. pomiar stężenia IGF-1 i stężenia IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków) (w przypadku stosowania hormonu wzrostu o przedłużonym działaniu zaleca się ocenę stężenia IGF-1 po 4-5 dniach od podania ostatniej dawki);         4. glikemia na czczo i odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA1c);         5. inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb;         6. dojrzałość płciowa na podstawie skali Tannera.    2. **Co 180 dni:**       * 1. pomiary antropometryczne: wysokość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, tempo wzrastania (w cm/rok) oraz BMI;         2. dojrzałość płciowa na podstawie skali Tannera;         3. pomiar stężenia glukozy we krwi z pomiarem odsetka glikowanej hemoglobiny HbA1C lub co 365 dni test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii;         4. pomiar stężenia TSH i fT4;         5. pomiar stężenia IGF-1 i stężenia IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków) (w przypadku stosowania hormonu wzrosu o przedłużonym działaniu zaleca się ocenę stężenia IGF-1 po 4-5 dniach od podania ostatniej dawki);         6. inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb.    3. **Co 365 dni:**       * 1. RTG śródręcza i nadgarstka ręki niedominującej z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego);         2. jonogram surowicy krwi (co najmniej stężenie Na+ i Ca++ całkowitego i zjonizowanego);         3. ocena przemian lipidowych: stężenia triglicerydów, całkowitego cholesterolu oraz frakcji HDL- i LDL-cholesterolu;         4. ocena czynności wątroby: AIAT i AspAT;         5. stężenie 25(OH) wit. D (w uzasadnionych przypadkach);         6. konsultacja okulistyczna, z oceną dna oka (w uzasadnionych przypadkach);         7. morfologia krwi z rozmazem;         8. inne konsultacje i badania w zależności od potrzeb.    4. **Badania po zakończeniu terapii hormonem wzrostu promującej wzrastanie:**       * 1. co najmniej miesiąc po zakończeniu terapii test stymulacji wydzielania GH insuliną lub innym powszechnie uznanym stymulatorem sekrecji tego hormonu (5 lub więcej pomiarów stężeń GH) przed przekazaniem świadczeniobiorców pod opiekę jednostki endokrynologicznej zajmującej się leczeniem osób dorosłych w przypadku stężeń hormonu wzrostu <3 ng/ml).   Badania są wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z somatotropinową lub wielohormonalną niedoczynnością przysadki (SNP/WNP).   1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**   Zespół Koordynacyjny lub lekarz prowadzący co 6 miesięcy (±7 dni), na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie:   * + - 1. długość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała w przypadku niemowląt;       2. pomiary antropometryczne: wysokość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, tempo wzrastania (w cm/rok) oraz BMI u pozostałych dzieci;       3. stężenie IGF-I i IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków);       4. działania niepożądane i bezpieczeństwo stosowania.  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta 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. |