Załącznik B.90.

**LECZENIE ZABURZEŃ MOTORYCZNYCH W PRZEBIEGU ZAAWANSOWANEJ CHOROBY PARKINSONA (ICD-10 G.20)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Zaburzeń Motorycznych w Przebiegu Choroby Parkinsona, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.1. **Leczenie lewodopą podawaną z karbidopą**
	1. **Kryteria kwalifikacji:**
2. rozpoznanie choroby Parkinsona wg powszechnie przyjętych kryteriów UKPDS Brain Bank Criteria;
3. czas trwania choroby powyżej 5 lat;
4. zaawansowana postać choroby, tj. stany off i/lub on z uciążliwymi dyskinezami trwające co najmniej 50% czasu aktywności dobowej pacjenta, udokumentowany zapisami w dzienniczku Hausera;
5. potwierdzona skuteczność stosowania lewodopy we wcześniejszym leczeniu;
6. wyczerpanie możliwości prowadzenia skutecznej terapii co najmniej dwoma lekami doustnymi o różnych mechanizmach działania lub wystąpienie działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem tych leków;
7. obecność przeciwwskazań do wszczepienia stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu;
8. codzienna obecność i pomoc ze strony opiekuna, który będzie w stanie obsłużyć PEG oraz pompę;
9. Ocena nastroju w skali Becka oraz badanie psychologiczne – ocena funkcji poznawczych wg. Kryteriów rozpoznania otępienia w chorobie Parkinsona (Emre et al. Mov Disord 2007).
	1. **Kryteria uniemożliwiające kwalifikację do programu:**
10. Ciężka depresja w skali Becka lub znaczne nasilenie dysfunkcji poznawczych, uniemożliwiające dalszą współpracę chorego, a tym samym skuteczną kontynuację terapii;
11. Przeciwwskazania do stosowania systemu DuoDopa zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.
	1. **Czas leczenia w programie:**

Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów zaprzestania udziału w programie.* 1. **Kryteria zaprzestania udziału w programie:**
1. Brak potwierdzonej skuteczności leczenia w czasie wstępnego okresu oceny skuteczności, trwającego do 7 dni, podczas którego ustala się w ramach hospitalizacji, czy ciągły wlew dojelitowy lewodopy z karbidopą, podawanych w postaci żelu przez sondę nosowo-dwunastniczą lub nosowo-dojelitową, przynosi pożądany efekt kliniczny oraz ustala się wstępną dawkę leku. Pożądany efekt kliniczny zdefiniowano jako redukcję o co najmniej 30% czasu spędzanego w stanie off lub w stanie on z uciążliwymi dyskinezami;
2. Niedające się opanować powikłania chirurgiczne, związane z PEG;
3. Rezygnacja pacjenta;
4. Dyskwalifikacja z powodu działań niepożądanych;
5. Utrata skuteczności leczenia mimo prób dostosowania dawek leku, w okresie 6 mies. od implantacji systemu.
6. **Leczenie apomorfiną**
	1. **Kryteria kwalifikacji**

Do programu kwalifikowani są pacjenci z chorobą Parkinsona, spełniający łącznie wszystkie poniższe kryteria:1. wiek >18. r.ż.;
2. rozpoznana idiopatyczna postać choroby Parkinsona według przyjętych kryteriów (United Kingdom Parkinson’s Disease Brain Bank Criteria),
3. zaawansowana choroba Parkinsona - stadium ≥3 według skali Hoehn i Yahr, z fluktuacjami ruchowymi, które utrzymują się mimo stosowania optymalnego leczenia farmakologicznego (stany *off* łącznie ≥połowy czasu aktywności dobowej pacjenta) za pomocą doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona;
4. czas trwania choroby co najmniej 5 lat od początku objawów;
5. brak przeciwwskazań do stosowania apomorfiny, wynikających z:
	1. istotnych klinicznie zaburzeń psychotycznych stwierdzonych w wywiadzie;
	2. istotnych klinicznie objawów hipotonii ortostatycznej;
	3. istotnych klinicznie zaburzeń rytmu serca;
6. obecność przeciwwskazań do wszczepienia stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu;
7. uzyskanie pisemnej zgody na leczenie;
8. współpraca pacjenta lub jego opiekuna w trakcie terapii.
	1. **Określenie czasu leczenia w programie:**

Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia z programu. Nie ma zaleceń dotyczących maksymalnego okresu leczenia, jednak ze względu na przewlekły charakter choroby, leczenie może trwać kilka lat. * 1. Kryteria wyłączenia
1. brak zgody chorego;
2. ciężka depresja;
3. brak współpracy pacjenta lub opiekuna;
4. niepełna lub niewystarczająca odpowiedź na leczenie, tj. nie osiągnięcie w ciągu 3 miesięcy leczenia obu poniższych parametrów:
5. poprawy w stanie on w stosunku do stanu off, wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej;
6. skrócenia łącznego okresu stanów off o co najmniej 50%;
7. pogorszenie w trakcie kontynuacji leczenia osiągniętego poziomu sprawności określonej w definicji odpowiedzi na leczenie;
8. wystąpienie nadwrażliwości na chlorowodorek apomorfiny lub substancje pomocnicze;
9. chorzy, u których występuje odpowiedź on na lewodopę zakłócona ciężkimi dyskinezami lub dystonią;
10. dyskwalifikacja z powodu działań niepożądanych;
11. rezygnacja pacjenta.
	1. Przeciwwskazania do włączenia do programu:
12. nadwrażliwość na pochodne morfiny lub substancje pomocnicze produktu;
13. jednoczesne leczenie za pomocą wlewów dojelitowych lewodopy;
14. atypowy parkinsonizm;
15. nasilone otępienie;
16. depresja oddechowa;
17. klinicznie istotne zaburzenia psychotyczne;
18. klinicznie istotna hipotonia ortostatyczna;
19. niestabilne, klinicznie istotne choroby:
20. sercowo-naczyniowe;
21. wątroby;
22. nerek;
23. hematologiczne;
24. ciąża i karmienie piersią
 | 1. **Leczenie lewodopa podawaną z karbidopą**
	1. **Sposób podania:**

za pomocą specjalnej pompy, w postaci ciągłego wlewu dojelitowego, przez przezskórną gastrostomię (PEG)* 1. **Dawkowanie:**

W ramach programu dawkowanie zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.W okresie dostosowania dawki, lewodopa z karbidopą są podawane w postaci ciągłego wlewu dojelitowego przez sondę nosowo-dwunastniczą lub nosowo-dojelitową, w zmiennej dawce, zależnej od potrzeby klinicznej. W tym czasie określa się reaktywność choroby na tę formę terapii i ustala właściwą dawkę.Po ostatecznym zakwalifikowaniu chorego do objęcia programem terapeutycznym podaje się lewodopę z karbidopą w postaci ciągłego wlewu dojelitowego za pomocą zewnętrznej pompy, przez gastrostomię (PEG), w dawce ustalonej podczas leczenia w okresie wstępnym. Dawka dobowa leku zawarta jest z reguły w jednej kasetce o pojemności 100 ml. W rzadkich przypadkach konieczne może być podanie większej dawki leku.1. **Leczenie apomorfiną**

Ciągła infuzja podskórna apomorfiny (fiolki 100 mg/20 ml):1. Dawka początkowa 1 mg/godz.(0,2 ml/godz.). Dawkę początkową zwiększa się w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie;
2. Zwiększenie szybkości infuzji nie przekracza 0,5 mg/godz. i następuje w odstępach nie mniejszych niż 4 godz.;
3. W programie zwykle stosuje się dawkę od 1 mg/godz. do 4 mg/godz. (od 0,2 ml/godz. do 0,8 ml/godz.);
4. Wlew stosuje się w stanie czuwania pacjenta, nie zaleca się stosowania infuzji 24-godz.;
5. Miejsce wkłucia infuzji zmienia się co 12 godz. w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia reakcji skórnych;
6. Maksymalna dobowa dawka apomorfiny nie powinna przekraczać 100 mg.

W czasie prowadzenia leczenia apomorfiną modyfikuje się, stosownie do potrzeb, dawki leków doustnych.Niezbędne jest ustalone podawanie pacjentowi domperidonu w dawce zazwyczaj 20 mg trzy razy na dobę. Terapię domperidonem należy rozpocząć dzień przed rozpoczęciem terapii apomorfiną oraz kontynuować tak, aby łączny okres przyjmowania domperidonu trwał od 3 do maksymalnie 7 dni. | 1. **Leczenie lewodopą podawaną z karbidopą**
	1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia:**
	2. Ocena stanu ruchowego (czas spędzany w stanie off/on z uciążliwymi dyskinezami);
	3. ocena neuropsychologiczna zaburzeń nastroju (kwestionariusz Becka);
	4. ocena zaburzeń poznawczych (skala Addenbrooke’s Cognitive Examination);
	5. morfologia krwi z rozmazem;
	6. próby wątrobowe (AspAT, AlAT);
	7. badanie układu krzepnięcia;
	8. wynik MRI głowy z ostatnich 12 miesięcy;
	9. kwalifikacja przez chirurga / gastroenterologa do PEG.
	10. **Monitorowanie leczenia:**
		1. morfologia krwi z rozmazem, co 6 miesięcy;
		2. AspAT, AlAT, co 6 miesięcy;
		3. Ocena stanu ruchowego (czas spędzany w stanie off / on z uciążliwymi dyskinezami) co 3 miesiące w pierwszym roku terapii, a następnie co 6 miesięcy;
		4. badanie neuropsychologiczne, tj:
		5. ocena nastroju (kwestionariusz Becka), co 6 mies.;
		6. ocena zaburzeń poznawczych (skala Addenbrooke’s Cognitive Examination), co 12 mies.;
2. ocena PEG przez chirurga / gastroenterologa, nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
3. korekta dotychczasowego leczenia: odstawienie lub dodanie innych leków lub korekta dawki Duodopy, doraźnie w miarę potrzeby;
4. radiologiczna ocena położenia cewnika w jelicie we wstępnym okresie leczenia oraz po założeniu PEG.
5. **Leczenie apomorfiną**
	1. Badania przy kwalifikacji
6. ocena stanu pacjenta w skali:
7. UPDRS część III-IV - ocena zaburzeń ruchowych i zaburzeń okresu późnego;
8. Becka - ocena nastroju;
9. Ocena funkcji poznawczych (stopień otępienia) w ocenie psychologa;
10. w ramach kwalifikacji pacjenta do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań:
11. morfologia krwi z rozmazem;
12. aminotransferaza asparaginowa AspAT;
13. aminotransferaza alaninowa AIAT;
14. poziom kreatyniny i mocznika w surowicy;
15. badanie mające na celu wykluczenie ciąży u kobiet w wieku rozrodczym;
16. badanie EKG;
17. badanie CRP.
	1. Monitorowanie leczenia apomorfiną:
18. monitorowanie leczenia obejmuje ocenę stanu pacjenta w skali ruchowej (Część III) UPDRS (United Parkinson's Disease Rating Scale). Pierwsza ocena efektywności leczenia apomorfiną następuje po 3 miesiącach od włączenia pacjenta do programu. Terapię uznaje się za skuteczną, gdy po 3 miesiącach leczenia osiągnięte są łącznie następujące parametry:
19. uzyskanie poprawy w stanie on w stosunku do stanu off, wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej;
20. skrócenie łącznego okresu stanów off o co najmniej 50%.

W trakcie kontynuacji leczenia, po osiągnięciu parametrów określonych w ust. 2 pkt 1. lit a i b, konieczne jest utrzymanie poziomu parametrów zgodnego z definicją odpowiedzi na leczenie,1. monitorowanie obejmuje również wykonanie po 30 dniach od pierwszego podania apomorfiny następujących badań:
2. morfologia krwi z rozmazem;
3. badanie ogólne moczu;
4. odczyn Biernackiego OB;
5. aminotransferaza asparaginowa AspAT;
6. aminotransferaza alaninowa AIAT;
7. poziom kreatyniny i mocznika w surowicy;
8. poziom bilirubiny;
9. badanie EKG.
10. ocena poprawy stanu pacjenta w skali ruchowej (Część III) UPDRS odbywa się nie rzadziej niż co 3 miesiące.
11. kontrola stanu pacjenta co miesiąc w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia, a następnie co 3 miesiące;
12. po ustaleniu sposobu dawkowania powtarza się co 12 miesięcy badania:
13. morfologia krwi z rozmazem;
14. aminotransferaza asparaginowa AspAT
15. aminotransferaza alaninowa AIAT;
16. poziom kreatyniny i mocznika w surowicy;
17. badanie EKG
18. badanie CRP.
19. Monitorowanie obejmuje również konsultacje neuropsychologiczne w celu oceny wpływu terapii na funkcje poznawcze, przeprowadzane po roku terapii, a następnie z częstością 1/rok – decyzję o zasadności ich przeprowadzania podejmuje lekarz prowadzący w oparciu o stan kliniczny chorego.
20. **Monitorowanie programu:**
21. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
22. Uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, na zakończenie leczenia;
23. 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.
 |