**LECZENIE PACJENTÓW Z WRODZONĄ ZAKRZEPOWĄ PLAMICĄ MAŁOPŁYTKOWĄ (ICD-10: M31.1)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W programie finansuje się enzymatyczną terapię zastępczą u pacjentów pediatrycznych i dorosłych wrodzoną zakrzepową plamicą małopłytkową. Do programu kwalifikuje lekarz prowadzący.   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. aktywność ADAMTS13 <10%;        2. wykluczenie obecności inhibitora neutralizującego ADAMRS13;        3. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni rADAMTS13 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.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. brak skuteczności leczenia definiowanej jako dwa ostre samoistne epizody TTP w ciągu każdych 12 miesięcy terapii, lub nieustąpienie laboratoryjnych objawów w ciągu 30 dni od pierwszego podania leku;        2. obecność inhibitora neutralizującego ADAMTS13;        3. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;        4. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        5. wystąpienie ciężkich działań niepożądanych związanych z lekiem;        6. 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**    1. **Profilaktyczna enzymatyczna terapia zastępcza**       * 1. 40 IU/kg masy ciała raz na dwa tygodnie;         2. częstotliwość profilaktycznego dawkowania można dostosować do 40 IU/kg masy ciała raz w tygodniu, w oparciu o odpowiedź kliniczną.    2. **Enzymatyczna terapia zastępcza w przypadku ostrych epizodów TTP**       * 1. 40 IU/kg masy ciała w dniu 1.;         2. 20 IU/kg masy ciała w dniu 2.;         3. 15 IU/kg masy ciała od dnia 3., raz na dobę, przez dwa dni od ustąpienia ostrego zdarzenia. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. oznaczenie aktywności ADAMTS13;        2. oznaczenie obecności inhibitora anty-ADAMTS13;        3. oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH);        4. oznaczenie stężenia kreatyniny;        5. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy;        6. morfologia krwi z rozmazem (wzorem odsetkowym);        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        8. badania przesiewowe w kierunku WZW typu B, zawierające co najmniej testy w kierunku HbsAg i HbcAb, a w przypadku dodatniego wyniku HbsAg lub HBcAb badanie HBV-DNA;        9. badania przesiewowe w kierunku WZW typu C, zawierające co najmniej oznaczenie przeciwciał anty-HCV, a w przypadku dodatniego wyniku badania na obecność przeciwciał anty-HCV badanie HCV-RNA;        10. test na HIV (przeciwciała anty-HIV w surowicy);        11. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym). 2. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. oznaczenie aktywności ADAMTS13 (nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy);        2. oznaczenie obecności inhibitora anty-ADAMTS13 (do decyzji lekarza prowadzącego);        3. oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH);        4. oznaczenie stężenia kreatyniny;        5. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy;        6. morfologia krwi z rozmazem (wzorem odsetkowym);        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT).   Badania wykonuje się:   * + - * 1. w przypadku pacjentów otrzymujących lek w ramach profilaktyki - nie rzadziej niż raz na 3 miesiące (za wyjątkiem badania z pkt. 2.1);         2. w przypadku pacjentów otrzymujących lek do leczenia ostrych epizodów TTP – raz dziennie (za wyjątkiem badań z pkt. 2.1 i 2.2).  1. **Ocena skuteczności leczenia**    1. **Wskaźniki efektywności**       * 1. liczba ostrych zdarzeń TTP wśród osób otrzymujących leczenie profilaktycznie;         2. proporcja ostrych epizodów TTP odpowiadających na rADAMTS13 (w stosunku do nieodpowiadających), zdefiniowana jako brak potrzeby użycia innego środka zawierającego ADAMTS13;         3. czas do ustąpienia ostrego epizodu TTP po rozpoczęciu leczenia rADAMTS13,   Definicja ostrego epizodu (kryteria muszą być spełnione łącznie):   * + - * 1. zmniejszenie liczby płytek o ≥50% od wartości wyjściowej lub <100 000/µl   oraz   * + - * 1. zwiększenie LDH> 2x wartość wyjściowa lub >2x górna granica normy;       1. liczba podostrych zdarzeń TTP wśród osób otrzymujących leczenie profilaktycznie,   Definicja podostrego epizodu (muszą być spełnione co najmniej 2 kryteria, w tym co najmniej 1 laboratoryjny):   * + - * 1. zmniejszenie liczby płytek o ≥25% od wartości wyjściowej lub <150 000/ul lub         2. zwiększenie LDH> 1,5x wartość wyjściowa lub >1,5x górna granica normy lub         3. objawy kliniczne jak wymienione w pkt. 5.;       1. częstość występowania klinicznych objawów TTP:          1. objawów neurologicznych (np. dezorientacja, dysfonia, dyzartria, ogniskowe lub ogólne objawy motoryczne, w tym drgawki);          2. zaburzeń czynności nerek, zdefiniowanych jako wzrost poziomu kreatyniny w surowicy >1,5 razy wartości wyjściowej;          3. bólów brzucha;          4. gorączki ≥38oC;          5. utrzymywanie się przewlekłego uczucia zmęczenia/senności.  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera 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 przekazywania danych dotyczących wskaźników oceny skuteczności terapii zawartych w pkt 3. *Ocena skuteczności 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. |