Załącznik B.67.

**LECZENIE IMMUNOGLOBULINAMI CHORÓB NEUROLOGICZNYCH (ICD-10: G61.8, G62.8, G63.1, G70, G04.8, G73.1, G73.2, G72.4, G61.0, G36.0, G25.82, M33.0, M33.1, M33.2)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego udostępnia się terapie:   * + - 1. *immunoglobuliną ludzką normalną,*   zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.   1. **Kryteria kwalifikacji**   Do programu kwalifikowani są pacjenci, u których przeprowadzono diagnostykę w oparciu o ocenę stanu neurologicznego wg. ustalonych zasad oraz wykluczono inne przyczyny obserwowanych zaburzeń poza wymienionymi poniżej.  Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria odpowiednio w następujących rozpoznaniach:   * 1. **Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (CIDP)**      1. potwierdzona**:**         1. badaniem EMG (wymóg neurografii) co najmniej 4 nerwów,         2. badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego;      2. przy braku skuteczności leczenia kortykosteroidami lub przy występujących przeciwskazaniach do ich stosowania.   2. **Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN)**      1. potwierdzona badaniem EMG (wymóg neurografii) co najmniej 6 nerwów;      2. w przypadkupostępującej niesprawności ruchowej.   3. **Miastenia (MG)**   przy jednoczesnym wystąpieniu jednego z poniższych punktów:   * + 1. pojemność życiowa niższa lub równa 20ml/kg m.c;     2. retencja CO2 (ciśnienie parcjalne powyżej 45 mmHg);     3. spadki saturacji pomimo pełnej suplementacji tlenem SpO2 poniżej 93%;     4. narastanie zaburzeń oddechowych wymagających mechanicznej wentylacji lub narastający zespół opuszkowy;     5. brak skuteczności leczenia kortykosteroidami lub przeciwskazania do ich stosowania;     6. terapia pomostowa przed zabiegiem operacyjnym;     7. nasilenie objawów miastenii w okresie ciąży.   1. **Zespoły paranowotworowe: zespół miasteniczny Lamberta-Eatona, zapalenie układu limbicznego, polineuropatia ruchowa lub ruchowo-czuciowa**   udokumentowane co najmniej dwoma z trzech niżej wymienionych badań dodatkowych:   * + 1. badanie przeciwciał przeciwnowotworowych;     2. badanie neurofizjologiczne;     3. rezonans magnetyczny;     4. przy braku skuteczności leczenia kortykosteroidami lub przy występujących przeciwskazaniach do ich stosowania.   1. **Miopatie zapalne: zapalenie skórno-mięśniowe oraz zapalenie wielomięśniowe**   w przypadkunieskutecznego leczenia kortykosteroidami.   * 1. **Zespół Guillain-Barre**   w przypadku wystąpienia jednego z poniższych objawów:   * + 1. narastająca niesprawność ruchowa uniemożliwiająca samodzielne chodzenie obserwowana w okresie 2 tygodni od momentu zachorowania;     2. narastający niedowład mięśni twarzy;     3. dyzartia;     4. dysfagia;     5. zaburzenia oddechowe.   1. **Choroba Devica (NMO)**      1. potwierdzona wykonaniem:         1. rezonansu magnetycznego mózgu i rdzenia kręgowego,         2. badania potencjałów wzrokowych,         3. badania przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (AQP4),         4. badania płynu mózgowo-rdzeniowego;      2. w przypadku nieskuteczności leczenia immunosupresyjnego lub występujących przeciwskazaniach do jego zastosowania.   2. **Zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciw antygenom neuronalnym**      1. potwierdzone wykonaniem:         1. rezonansu magnetycznego mózgu,         2. badania płynu mózgowo-rdzeniowego,         3. badania poziomu przeciwciał przeciw antygenom neuronalnym;      2. w przypadku nieskuteczności leczenia immunosupresyjnego lub występujących przeciwskazaniach do jego zastosowania.   3. **Zespół sztywności uogólnionej (SPS)**      1. potwierdzony:         1. badaniem EMG,         2. oznaczeniem przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (przeciwciał anty-GAD);      2. przy braku skuteczności leczenia objawowego: baklofenem, tynidazyną benzodiazepinami i gabapentyną lub przy występujących przeciwskazaniach do ich stosowania i istotnych klinicznie objawach SPS.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), 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.   1. **Kryteria wyłączenia:**    * 1. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, ocenianej zgodnie z harmonogramem monitorowania skuteczności leczenia pacjenta definiowana jako progresja choroby potwierdzona badaniami klinicznymi lub neurofizjologicznymi pomimo zastosowania trzech cykli leczenia, a w przypadku kontynuacji terapii - pomimo zastosowania każdego kolejnego cyku leczenia;      2. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;      3. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;      4. wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii lekarza prowadzącego zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwaną dalej ChPL);      5. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;      6. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.   W przypadkach wyjątkowych, w których pomimo stwierdzenia obecności przeciwciał przeciwko IgA zachodzi bezwzględna konieczność leczenia immunoglobulinami terapia powinna być prowadzona w Oddziale Intensywnej Terapii. | 1. **Dawkowanie immunoglobuliny dożylnej:**    * 1. pierwsze podanie immunoglobulin w dawce 0,4 g/kg m.c. we wlewie iv., ogółem dawka leku 1-2 g/kg m.c. w ciągu 2-5 dni.      2. kontynuacja leczenia w zależności od stanu neurologicznego wlewami w dawce 0,4 g/kg m.c. - 2,0 g/kg m.c. na cykl, podanej w ciągu 2-5 dni.   W przypadku terapii podtrzymującej MMN, CIDP, miopatii zapalnych i SPS dawkowanie ustala się indywidualnie.   1. **Dawkowanie immunoglobulin podskórnych (SCIg, fSCIg), posiadających zarejestrowane wskazania do stosowania w leczeniu immunomodulacyjnym u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) z przewlekłą zapalną demielinizacyjną polineuropatią (CIDP) jako leczenie podtrzymujące po stabilizacji za pomocą IVIg, u grupy chorych otrzymujących IVIg z ustaloną dawką w ciągu ostatnich 2 lub 3 podań IVIg:**    * 1. **SCIg**   Leczenie rozpoczyna się 1 tydzień po ostatniej infuzji immunoglobuliny dożylnej. Zalecana dawka podskórna wynosi 0,2 do 0,4 g/kg masy ciała na tydzień. Początkowa dawka podskórna może być zamieniana w skali 1:1 z poprzednią dawką immunoglobuliny dożylnej (obliczaną jako dawka tygodniowa). Tygodniową dawkę można podzielić na mniejsze dawki i podawać wymaganą liczbę razy na tydzień. W przypadku podawania dawki co 2 tygodnie, dawka tygodniowa powinna być podwojona.  Może być konieczne dostosowanie dawki w celu osiągnięcia oczekiwanej odpowiedzi klinicznej. Indywidualna odpowiedź kliniczna pacjenta powinna stanowić podstawę do ustalania odpowiedniej dawki.  W przypadku pogorszenia stanu klinicznego dawkę można zwiększyć do zalecanej maksymalnej dawki 0,4 g./kg mc. na tydzień.   * + 1. **fSCIg**   Preparat immunoglobuliny ludzkiej do podawania podskórnego z zastosowaniem rekombinowanej hialuronidazy (Ig+rHuPH20).  Leczenie rozpoczyna się 2 tygodnie po ostatniej infuzji immunoglobuliny dożylnej.  Zalecana dawka podskórna wynosi od 0,3 do 2,4 g/kg masy ciała na miesiąc, podawana w 1 lub 2 sesjach w ciągu 1 lub 2 dni. Dawkowanie fSCIg zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego   1. **Kontynuacja leczenia w warunkach domowych immunoglobulin podskórnych (SCIg, fSCIg)**   Immunoglobulina podskórna wydawana jest do domu przez placówki realizujące program lekowy.  Podanie podskórne może mieć miejsce w warunkach domowych. W takiej sytuacji musi zostać rozpoczęte w placówce realizującej Program Lekowy, warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnie, według następującego schematu:   * + - 1. pacjent odbywa minimum dwie wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku,       2. wizyty mają na celu edukację pacjenta w zakresie podawania immunoglobuliny podskórnej - samodzielnego lub przez opiekuna,       3. pacjent lub opiekun pacjenta muszą być poinstruowani odnośnie sposobu używania sprzętu do podawania leku, techniki podawania leku, prowadzenia dziennika leczenia oraz rozpoznawania działań niepożądanych i czynności, które należy podjąć w przypadku ich wystąpienia,       4. pacjent otrzymuje immunoglobulinę podskórną wraz z niezbędnym sprzętem medycznym umożliwiającym podanie preparatu i środkami zabezpieczającymi jałowość procedury w ośrodku prowadzącym terapię danego pacjenta,       5. immunoglobulina podskórna może być wydana dla celów terapii domowej na okres substytucji nie przekraczający 3 miesięcy. | 1. **Badania przy kwalifikacji:**    * 1. morfologia krwi z rozmazem;      2. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);      3. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);      4. oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgA lub swoistych przeciwciał;      5. proteinogram;      6. EMG;      7. rezonans magnetyczny;      8. badanie płynu mózgowo-rdzeniowego;      9. oznaczenie przeciwciał przeciwnowotworowych;      10. oznaczenie przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (AQP4);      11. wzrokowe potencjały wywołane;      12. oznaczenie przeciwciał anty-NMDA;      13. konsultacja ginekologiczna u kobiet;      14. inne badania w kierunku procesów nowotworowych;      15. w przypadku kwalifikacji do SPS oznaczenie przeciwciał anty-GAD.   O zestawie badań decyduje lekarz specjalista podczas kwalifikacji do programu w zależności od zespołu klinicznego.   1. **Monitorowanie leczenia**    1. **Badania przeprowadzane przed pierwszym podaniem immunoglobuliny dożylnej:**       1. morfologia krwi z rozmazem;       2. oznaczenie poziomu kreatyniny w surowicy krwi;       3. oznaczenie aktywności ALT;       4. oznaczenie aktywności AST;       5. proteinogram;       6. oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgA lub swoistych przeciwciał.    2. **Badania przeprowadzane przed kolejnym podaniem immunoglobuliny dożylnej:**       1. morfologia krwi z rozmazem;       2. oznaczenie poziomu kreatyniny w surowicy krwi;       3. oznaczenie aktywności ALT;       4. oznaczenie aktywności AST;   oraz do decyzji lekarza:   * + 1. proteinogram;     2. oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgA lub swoistych przeciwciał.   Należy także ocenić:   * + 1. skuteczność zastosowanej terapii podczas każdego cyklu leczenia na podstawie wyników oceny klinicznej.   1. **W przypadku** **leczenia podtrzymującego CIDP immunoglobuliną podskórną (SCIg, fSCIg)** każdorazowo przed wydaniem kolejnych dawek leku do terapii domowej należy ocenić wyniki poniższych badań. Decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz na podstawie wyników badań i stanu klinicznego.      1. morfologia krwi z rozmazem;      2. oznaczenie poziomu kreatyniny w surowicy krwi;      3. oznaczenie aktywności ALT,      4. oznaczenie aktywności AST;   oraz do decyzji lekarza:   * + 1. proteinogram;     2. oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgA lub swoistych przeciwciał.   Należy także ocenić:   * + 1. skuteczność zastosowanej terapii podczas każdego cyklu leczenia na podstawie wyników oceny klinicznej.  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, w tym danych dotyczących skuteczności leczenia opisanych w pkt 3. kryteriów wyłączenia, 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. |