odewiksybat

**LECZENIE ODEWIKSYBATEM W POSTĘPUJĄCEJ RODZINNEJ CHOLESTAZIE WEWNĄTRZWĄTROBOWEJ (PFIC) TYPU 1 I 2 U PACJENTÓW W WIEKU OD 6 MIESIĘCY (ICD-10: K76.8)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. kliniczne rozpoznanie PFIC typu 1 lub 2;        2. potwierdzenie genetyczne PFIC-1 lub PFIC-2 w genach ATP8B1 lub ABCB11;        3. masa ciała powyżej 4 kg;        4. podwyższone stężenie kwasów żółciowych w surowicy (s-BA) (≥100 μmol/l);        5. w wywiadzie znaczny świąd. 2. **Kryteria wykluczenia**    * + 1. patologiczne zmiany genu ABCB11, które przewidują całkowity brak funkcji BSEP;        2. obecność lub występujące w przeszłości inne rodzaje chorób wątroby, w tym między innymi:           1. atrezja dróg żółciowych wszelkiego rodzaju,           2. łagodna nawracająca cholestaza wewnątrzwątrobowa, na którą wskazuje jakikolwiek wywiad z prawidłowymi SBA,           3. podejrzenie lub potwierdzony w badaniach obrazowych rak wątroby lub przerzuty do wątroby,           4. histopatologia w biopsji wątroby, która sugeruje alternatywną etiologię cholestazy niezwiązaną z PFIC;        3. trwająca lub w historii choroby obecność jakiejkolwiek innej choroby lub stanu, który zakłóca wchłanianie, dystrybucję, metabolizm (w szczególności metabolizm kwasów żółciowych) lub wydalanie leków w jelicie, w tym między innymi nieswoiste zapalenie jelit;        4. trwająca lub przebyta w historii choroby przewlekła (tj. >3 miesiące) biegunka wymagająca podania płynów dożylnych lub interwencji żywieniowej w celu leczenia biegunki i/lub jej następstw;        5. wywiad chirurgiczny – zaburzenia krążenia jelitowo-wątrobowego (operacja dróg żółciowych), w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia;        6. wcześniejszy przeszczep wątroby lub przeszczep wątroby zaplanowany w ciągu 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia;        7. niewyrównana choroba wątroby, koagulopatia, wywiad lub obecność klinicznie istotnego wodobrzusza, krwotoku żylakowego i/lub encefalopatii;        8. międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) >1,4;        9. stężenie AlAT w surowicy >10 × górna granica normy (GGN) w badaniu wstępnym;        10. stężenie AlAT w surowicy >15 × GGN w dowolnym momencie w ciągu ostatnich 6 miesięcy;        11. całkowita bilirubina >10 × GGN w badaniu wstępnym. 3. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu Świadczeniobiorcy z programu. W przypadku pacjentów, którzy nie wykazują korzyści klinicznych po 6 miesiącach ciągłego codziennego leczenia odewiksybatem, należy rozważyć inne leczenie.  Jeśli po 3 miesiącach ciągłego leczenia nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi klinicznej, dawkę można zwiększyć do 120 μg/kg mc. na dobę. Jeśli po 6 miesiącach leczenia nie uzyska się zmniejszenia stężenia kwasów żółciowych należy rozważyć wykonanie zabiegu częściowego zewnętrznego (ewentualnie wewnętrznego) odprowadzenia żółci. Leczenie odewiksybatem powinno być kontynuowane po zabiegu. W razie progresji choroby do marskości wątroby należy rozważyć kwalifikację do przeszczepienia wątroby u dzieci z PFIC typu 2.  W razie progresji choroby do marskości wątroby i kwalifikacji do przeszczepienia wątroby leczenie powinno zostać zakończone w dzień zabiegu przeszczepienia wątroby ( lub dzień poprzedzający w przypadku planowego zabiegu przeszczepienia fragmentu wątroby od spokrewnionego dawcy rodzinnego). | 1. **Dawkowanie odewiksybatu**   Dawkowanie leku w programie i modyfikowanie leczenia powinno być zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji.  Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w leczeniu PFIC. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. ocena parametrów czynności wątroby:           1. aminotransferaza asparaginianowa (AspAT),           2. aminotransferaza alaninowa (AlAT),           3. gamma-glutamylotransferaza (GGTP),           4. fosfataza alkaliczna (ALP),           5. bilirubina całkowita;        2. ocena stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach: A, D, E;        3. ocena międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR);        4. potwierdzenie w badaniach genetycznych PFIC-1 lub PFIC-2 w genach ATP8B1 lub ABCB11 przed zastosowaniem leczenia (sekwencjonowanie NGS lub Sangera). 2. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. zaburzenia czynności wątroby:           1. okresowe badania czynności wątroby u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby;        2. biegunka:           1. regularne monitorowanie w celu odpowiedniego nawodnienia u pacjentów, u których występuje biegunka;        3. ciąża:           1. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;        4. ocena witamin rozpuszczalnych w tłuszczach:           1. kontrolowanie stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. 3. **Ocena skuteczności leczenia**    * + 1. zmniejszeniem stężenia kwasów żółciowych w surowicy o co najmniej 70% względem wartości początkowych lub osiągających stężenie ≤70 μmol/l (28,6 μg/ml) po 24 tygodniach leczenia;        2. osiągnięcie pozytywnej oceny świądu na podstawie skali wyników w ocenie obserwatora po 24 tygodniach leczenia. Pozytywną ocenę świądu stanowi wynik ≤1 lub poprawa o co najmniej 1 punkt względem stanu wyjściowego. Oceny świądu przeprowadzane są rano i wieczorem, stosując 5-punktową skalę Albireo ObsRO (0–4). Wskaźnik opcjonalny – uzależniony od możliwości zastosowania skali z badania opracowanej przez producenta leku. 4. **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 rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, 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 NFZ. |