Załącznik B.94.

**ZAPOBIEGANIE KRWAWIENIOM U DZIECI Z HEMOFILIĄ A I B (ICD-10 D 66, D 67)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii pierwotnej i wtórnej profilaktyki krwawień oraz leczenia hemofilii powikłanej nowo powstałym krążącym antykoagulantem dokonuje Zespół Koordynujący ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  **1. Moduł pierwotnej profilaktyki krwawień**  **1.1.** Pierwotna profilaktyka krwawień u dzieci od 1 dnia życia z zachowaniem ciągłości leczenia do ukończenia 18 roku życia, z ciężką postacią hemofilii A lub B, o poziomie aktywności czynników krzepnięcia VIII lub IX równym lub poniżej 1% poziomu normalnego.  Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentraty osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji.  **1.2.** Pierwotna profilaktyka krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A i B, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczopochodnymi (ludzkimi).  Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień –koncentrat rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII o przedłużonym działaniu (rFVIIIFc) lub koncentrat rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX o przedłużonym działaniu (rFIXFc).  **1.3.** Zapewnienie koncentratów czynników krzepnięcia, odpowiednio,czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego:   1. dla grupy określonej w ust. 1.1. – czynniki osoczopochodne (ludzkie), oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji; 2. dla grupy określonej w ust. 1.2. – rekombinowany czynnik krzepnięcia o przedłużonym działaniu (rFVIIIFc, rFIXFc).   **2. Moduł wtórnej profilaktyki krwawień**  **2.1.** Wtórna profilaktyka krwawień jest prowadzona u dzieci od 1 dnia życia do ukończenia 18 roku życia, chorych na hemofilię A lub B, po wystąpieniu wylewów do stawów.   1. dla grupy określonej w ust. 1.1. – czynniki osoczopochodne (ludzkie), oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji; 2. dla grupy określonej w ust. 1.2. – czynnik rekombinowany o przedłużonym działaniu (rFVIIIFc, rFIXFc).   **2.2.** Zapewnienie koncentratów czynników krzepnięcia, dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego.   1. dla grupy określonej w ust. 1.1. – czynniki osoczopochodne (ludzkie), oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji; 2. dla grupy określonej w ust. 1.2. – czynnik rekombinowany o przedłużonym działaniu (rFVIIIFc, rFIXFc).   **3. Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszystkich pacjentów z hemofilią powikłaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 B.U. oraz o mianie niższym lub równym** **5 B.U. w przypadku przetrwania powyżej 6 miesięcy od momentu wykrycia).** Finansowanie realizacji wywoływania tolerancji immunologicznej odbywa się poprzez realizację stosownych umów z podmiotami odpowiedzialnymi. Wymóg zawarcia przedmiotowych umów jest zapisywany w specyfikacji przetargowej.  Kryteria włączenia do przedmiotowego modułu nowopowstałego inhibitora u dzieci do 18 roku życia:   1. pacjenci z hemofilią powikłaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 B.U. oraz o mianie niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetrwania inhibitora powyżej 6 miesięcy) zakwalifikowani na podstawie decyzji Zespołu Koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B; 2. pacjenci uprzednio zakwalifikowani do programu, jednak stwierdzenie obecności inhibitora dotyczy okresu prowadzonej profilaktyki, która miała miejsce po dniu 15 stycznia 2010 r.   **4. Kryteria wyłączenia**  Stwierdzenie obecności inhibitora (krążącego antykoagulantu o mianie powyżej 5 B.U. oraz o mianie niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetrwania inhibitora powyżej 6 miesięcy).  **5. Kryteria zakończenia udziału w programie lub module programu** (dotyczy przyczyn, z powodu których udział pacjenta - uprzednio zakwalifikowanego – w przedmiotowym programie musi zostać zakończony):   1. stwierdzenie obecności nowo powstałego inhibitora (powyżej 5 B.U.) lub utrzymywanie się inhibitora w mianie niższym lub równym 5 B.U. przez ponad 6 miesięcy; 2. ukończenie 18 roku życia.   **6. Określenie czasu leczenia w programie**  Leczenie trwa do momentu ukończenia 18 roku życia lub do momentu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. | **1. Pierwotna profilaktyka krwawień:**  1) czynnik VIII:   1. dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-3 razy w tygodniu, 2. dzieci powyżej 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2-3 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 2 razy w tygodniu dotyczy dzieci dotychczas leczonych 2 razy w tygodniu z dobrym efektem.   2) koncentrat rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII o przedłużonym działaniu (rFVIIIFc):   1. wszystkie grupy wiekowe dzieci – 25-65 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 3-5 dni.   3) czynnik IX osoczopochodny:  25-50 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-2 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 1 raz w tygodniu dotyczy dzieci dotychczas leczonych z dobrym efektem.  4) koncentrat rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX o przedłużonym działaniu (rFIXFc):   1. 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c. co tydzień   lub   1. 100 jednostek międzynarodowych/kg m.c. co 10 dni.   Dostosowanie odstępu pomiędzy dawkami i wielkość dawki na podstawie indywidualnej odpowiedzi pacjenta.  Niektórym pacjentom, u których choroba jest dobrze opanowana na podstawie schematu podawania produktu co 10 dni, można podawać produkt w odstępach co 14 dni lub dłuższych.  Największa zalecana dawka w profilaktyce wynosi 100 IU/kg.  **2.** **Wtórna profilaktyka krwawień:**  1) czynnik VIII:   1. dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2-3 razy w tygodniu, 2. dzieci powyżej 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 3 razy w tygodniu.   2) koncentrat rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII o przedłużonym działaniu (rFVIIIFc):  a) wszystkie grupy wiekowe dzieci – 25-65 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 3-5 dni.  3) czynnik IX:  25-50 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2 razy w tygodniu.  4) koncentrat rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX o przedłużonym działaniu (rFIXFc):   1. 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c. co tydzień   lub   1. 100 jednostek międzynarodowych/kg m.c. co 10 dni.   Dostosowanie odstępu pomiędzy dawkami i wielkość dawki na podstawie indywidualnej odpowiedzi pacjenta.  Niektórym pacjentom, u których choroba jest dobrze opanowana na podstawie schematu podawania produktu co 10 dni, można podawać produkt w odstępach co 14 dni lub dłuższych.  Największa zalecana dawka w profilaktyce wynosi 100 IU/kg.  **3. U dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego**, zapewnienie czynnika VIII lub IX lub rekombinowanego czynnika VIII o przedłużonym działaniu (rFVIIIFc) lub czynnika IX o przedłużonym działaniu (rFIXFc) do zabiegu, według schematu:   1. pierwsza doba: 40 do 70 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 8-12 godzin; 2. od drugiej do piątej doby: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/ kg m.c., co 12-24 godziny; 3. szósta doba jednorazowo: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.; 4. dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.   Dawkowanie koncentratów czynnika krzepnięcia u pacjentów, u których stwierdzono utrzymywanie się inhibitora w mianie poniżej 5 B.U. oraz nieskuteczność leczenia w dotychczasowej dawce, może zostać ustalone indywidualnie przez Zespół Koordynujący ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B. | **1.** W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie, na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii, wykonuje się następujące badania:  1) badania przesiewowe:   1. czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT), 2. czas protrombinowy (PT), 3. czas trombinowy (TT); 4. wykonanie testu korekcji osoczem prawidłowym; 5. ocena aktywności czynników krzepnięcia I, VIII i IX, von Willebranda (vWFRCo), XI, XII; 6. antygen czynnika von Willebranda (vWFAg); 7. ocena miana inhibitora czynnika VIII i IX u dzieci uprzednio leczonych (test Bethesda w modyfikacji Nijmegen); 8. wykonanie badań wirusologicznych: HBsAg i antyHCV, a w przypadku dodatniego wyniku – odpowiednio HBV PCR i/lub HCV PCR; 9. morfologia krwi.   W związku z realizacją modułów programu, inne niż wymienione w pkt 1- 7 badania, są wykonywane na podstawie indywidualnych decyzji Zespołu Koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B. Regionalne centra leczenia hemofilii są zobligowane do zapewnienia do nich dostępu.  **2. Monitorowanie leczenia**  **2.1.** Ocena skuteczności leczenia  W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:   1. RTG stawów - nie częściej niż raz w roku; 2. USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku; 3. NMR - w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.   **2.2.** W ramach monitorowania leczenia obowiązkowe jest prowadzenie rejestru krwawień dla danego pacjenta oraz rejestracja danych wymaganych w programie do prowadzenia rejestru dla każdego pacjenta.  Badania w monitorowaniu leczenia:   1. aminotransferaza alaninowa (AlAT) co najmniej raz w roku; 2. aminotransferaza asparaginianowa (AspAT) co najmniej raz w roku; 3. obecność przeciwciał anty-HBs; 4. obecność antygenu HBs (w przypadku braku miana zabezpieczającego przeciwciał anty-HBS), u dodatnich przeciwciała anty-HBc i anty HBe, DNA HBV; 5. przeciwciała anty-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV; 6. przeciwciała anty-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV; 7. USG naczyń w okolicy dojścia żylnego, nie rzadziej niż raz w roku; 8. badanie ogólne moczu.   **2.3.** Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest, w ramach monitorowania leczenia, wykonanie następujących badań:   1. czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT); 2. ocena aktywności czynników krzepnięcia VIII i IX (w hemofilii A – czynnika VIII, w hemofilii B – czynnika IX); w zależności od sytuacji klinicznej powyższe badanie należy wykonać w razie braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce oraz w innych uzasadnionych sytuacjach (np. przed zabiegami i procedurami inwazyjnymi lub po zmianie produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny).   **2.4.** Oznaczanie inhibitora:   1. do 150 przetoczeń - co 3 miesiące lub po każdych 10 przetoczeniach; 2. powyżej 150 przetoczeń - co 6 do 12 miesięcy; 3. w momencie zmiany produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny; 4. w przypadku stwierdzenia braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce.   W przypadku niewykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane zgodnie z powyższym opisem.  W przypadku wykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane co miesiąc (możliwa jest zmiana częstotliwości oznaczania inhibitora na podstawie decyzji lekarza regionalnego centrum leczenia hemofilii).  **3. Monitorowanie programu**   1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia. 2. Uzupełnienie przez lekarza prowadzącego lub Zespół Koordynujący danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące 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. |

85245