giwosyran sodowy

**LECZENIE CHORYCH NA OSTRĄ PORFIRIĘ WĄTROBOWĄ (AHP) U DOROSŁYCH I MŁODZIEŻY W WIEKU OD 12 LAT (ICD-10: E80.2)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **MAKSYMALNE DAWKOWANIE LEKÓW I CZAS LECZENIA** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. wiek ≥12 lat;   udokumentowana diagnoza ostrej porfirii wątrobowej (AIP – ostra porfiria przerywana, HCP – dziedziczna koproporfiria, VP – porfiria mieszana, ADP – porfiria z niedoborem dehydratazy kwasu aminolewulinowego) na podstawie stanu klinicznego, co najmniej 1 udokumentowana wartość porfobilinogenu (PBG) lub delta-kwasu aminolewulinowego (ALA) w moczu lub osoczu ≥4 × górna granica normy (GGN) w ciągu ostatniego roku przed kwalifikacją do programu lub w jego trakcie oraz jedno z poniższych:   * + - * 1. udokumentowana obecność genetycznych mutacji w genie związanym z ostrą porfirią wątrobową (AHP), zdefiniowanym jako dowolny z poniższych:   AIP: mutacja w genie *HMBS*,  HCP: mutacja w genie *CPOX*,  VP: mutacja w genie *PPOX*,  ADP: mutacja w genach homozygotycznych lub złożonych genów heterozygotycznych ALAD,   * + - * 1. cechy kliniczne pacjenta oraz diagnostyczne kryteria biochemiczne wskazujące na AHP, nawet jeżeli jeśli wyniki badań genetycznych pacjenta nie wykazały mutacji w genie związanym z porfirią (<5%);       1. aktywna choroba, z co najmniej 2 atakami porfirii wymagającymi hospitalizacji, pilnej wizyty lekarskiej lub leczenia heminą dożylną w domu w ciągu 6 miesięcy przed kwalifikacją do programu;       2. gotowość do zaprzestania lub niepodejmowania profilaktycznego stosowania heminy w czasie trwania programu;       3. odpowiedni dostęp żylny do pobrania próbki do badania, zgodnie z oceną badacza;       4. gotowość do przestrzegania wymogów antykoncepcji w okresie leczenia.  1. **Kryteria stanowiące przeciwskazania do włączenia do programu**    * + 1. obecne co najmniej jedno z poniższych kryteriów podczas kwalifikacji do programu:           1. ALT >2×GGN,           2. bilirubina całkowita (TBL)>1,5×GGN (dla pacjentów z zespołem Gilberta TBL>2xGGN),           3. INR>1,5 (dla pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe INR>3,5);        2. eGFR <30ml/min/1,73m2 przy zastosowaniu wzoru MDRD;        3. obecność pacjenta na liście oczekujących na aktywną transplantację wątroby lub przewidywany przeszczep wątroby podczas leczenia;        4. alergia na wiele leków lub reakcje alergiczne na oligonukleotyd lub GalNAc w wywiadzie;        5. nietolerancja iniekcji podskórnych w wywiadzie;        6. aktywne zakażenie HIV lub potwierdzone obecne lub przewlekłe zakażenie HCV lub HBV;        7. ciąża lub planowanie ciąży w trakcie trwania leczenia;        8. karmienie piersią;        9. każdy stan który w opinii lekarza sprawiłby, że pacjent mógłby nie przyjąć odpowiedniej dawki lub który mógłby zakłócać zgodność, bezpieczeństwo pacjenta lub udział pacjenta w programie (np. nadużywanie alkoholu lub substancji psychoaktywnych, ale także niestabilne zaburzenia sercowo-naczyniowe, neurologiczne, żołądkowo-jelitowe, endokrynologiczne, nerek lub zaburzenia psychiatryczne niezwiązane z porfirią, zidentyfikowane na podstawie nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych lub wywiadu medycznego);        10. nawracające zapalenie trzustki lub ostre zapalenie trzustki w wywiadzie z aktywnością choroby w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed kwalifikacją do programu;        11. planowana poważna operacja w ciągu pierwszych 6 miesięcy trwania programu;        12. poważna infekcja w ciągu 1 miesiąca przed kwalifikacją do programu. 2. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie powinno trwać do czasu wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. brak odpowiedzi na leczenie;        2. ALT >2×GGN;,        3. bilirubina całkowita (TBL) >1,5×GGN (dla pacjentów z zespołem Gilberta TBL >2xGGN);        4. INR>1,5 (dla pacjentów przyjmujących lek przeciwzakrzepowy INR <>3,5);        5. eGFR <30ml/min/1,73m2 przy zastosowaniu wzoru MDRD;        6. zakażenie HIV, HCV lub HBV;        7. zapalenie trzustki;        8. nadwrażliwość na lek;        9. ciąża;        10. karmienie piersią. | 1. **Dawkowanie**   Maksymalna dawka produktu leczniczego Givlaari wynosi 2,5 mg/kg mc. raz na miesiąc we wstrzyknięciu podskórnym wg zasad opisanych w ChPL. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. badanie przedmiotowe, w tym masa ciała, wzrost, BMI, ECOG, ciśnienie tętnicze krwi, częstość akcji serca);        2. elektrokardiogram (EKG);        3. badania laboratoryjne:           1. pełna morfologia krwi ze wzorem odsetkowym,           2. badania biochemiczne (sód, potas, mocznik, fosforany, kreatynina i eGFR, albumina, kwas moczowy, wapń, białko całkowite, glukoza, stężenie jonów chlorkowych, lipaza, amylaza, ferrytyna)           3. badania czynności wątroby: AspAT, ALAT, ALP, bilirubina (całkowita i bezpośrednia),           4. koagulogram: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), ocena D-dimerów, międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR),        4. badanie ogólne moczu;        5. w przypadku kobiet w wieku rozrodczym – oznaczenie beta hCG (gonadotropina kosmówkowa) w moczu lub krwi;        6. ALA, PBG (w moczu) i ALAS1 mRNAd;        7. badanie genetyczne genów związanych z porfirią (wymagane tylko u pacjentów bez wcześniejszego udokumentowanego badania genetycznego w kierunku porfirii);        8. badanie w kierunku HIV: test przesiewowy HIV Ag/Ab umożliwiający wykrycie antygenu p24 oraz przeciwciał anty-HIV ½), HBV HBsAg i HBcAb, a w przypadku dodatniego wyniku HBsAg lub HBcAb badanie HBV-DNA), i HCV (anty-HCV, a w przypadku dodatniego wyniku HCV RNA). 2. **Monitorowanie leczenia**    1. Raz na miesiąc:       * 1. pełna morfologia krwi ze wzorem odsetkowym,         2. badania biochemiczne (sód, potas, mocznik , kreatynina i eGFR, albumina, kwas moczowy, wapń, białko całkowite, glukoza, lipaza, amylaza, ferrytyna), (badania przez pierwszych 6 miesięcy, a następnie raz na pół roku lub gdy są wskazania kliniczne),         3. badania czynności wątroby: AspAT, ALAT, ALP, bilirubina (całkowita i bezpośrednia), (przez pierwszych 6 miesięcy, a następnie raz na pół roku lub gdy są wskazania kliniczne),         4. badania krzepliwości krwi: czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (PATT), ocena D-dimerów, międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) (przez pierwszych 6 miesięcy, a następnie raz na pół roku lub gdy są wskazania kliniczne),    2. Raz na 3 miesiące:       * 1. PBG i ALA w moczu.         2. Badanie ogólne moczu.    3. Raz na 6 miesięcy:       * 1. badanie poziomu enzymu wątrobowego syntazy kwasu δ-aminolewulinowego (ALAS1 mRNA).         2. EKG    4. Raz na rok:       * 1. oznaczenie poziomu ALA i PBG w moczu);         2. ocena jakości życia mierzona w skali PCS SF-12. 3. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników efektywności:           1. roczny wskaźnik napadów porfirii (AAR) w postaci napadów wymagających hospitalizacji lub podania heminy w warunkach szpitalnych,           2. liczba dni stosowania heminy rocznie,           3. jakość życia mierzona w skali PCS (sumaryczna komponenta fizyczna) SF-12,           4. poziom ALA i PBG w moczu;        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. |