Załącznik B.104.

**LECZENIE CHOROBY FABRY’EGO (ICD 10 E.75.2)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się co 6 miesięcy w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.   1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa lub migalastatem**   Do leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa kwalifikują się pacjentci spełniający łącznie punkty 1,2 i 3.  Do leczenia migalastatem kwalifikują się pacjenci spełniający łącznie punkty 1,2,3 i 4.   * + 1. W przypadku leczenia agalzydazą beta i agalzydazą alfa pacjenci od 8 roku życia, a w przypadku migalastatu powyżej 16 roku życia;     2. Pacjenci ze stwierdzoną objawową (wystąpienie co najmniej jednego z powikłań narządowych, niewyjaśnionych w pełni przez inną przyczynę) klasyczną lub nieklasyczną postacią choroby Fabry’ego;     3. Rozpoznanie choroby Fabry’ego udokumentowane wynikiem:        1. u mężczyzn: badania biochemicznego aktywności alfa galaktozydazy A (brak lub znaczny niedobór aktywności enzymu w odniesieniu do normy laboratorium wykonującego badanie - norma wyniku musi być zawarta w karcie kwalifikacji pacjenta) w teście suchej kropli krwi, w osoczu lub leukocytach krwi obwodowej lub fibroblastach oraz badanie genetyczne na obecność patogennej mutacji w obrębie genu GLA;        2. u kobiet: badanie biochemiczne aktywności alfa galaktozydazy A (niedobór aktywności enzymu w odniesieniu do normy laboratorium wykonującego badanie; chociaż w przypadku ewidentnych objawów klinicznych choroby prawidłowa aktywność alfa galaktozydazy A nie wyklucza kwalifikacji do terapii – norma laboratorium musi być zawarta w karcie kwalifikacji pacjenta) w teście suchej kropli krwi, osoczu lub leukocytach krwi obwodowej lub fibroblastach oraz badanie genetycznego wskazujące na obecność patogennej mutacji w obrębie genu GLA;     4. Obecność mutacji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego oraz GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m2;   Do programu kwalifikowani są także pacjenci wymagający kontynuacji enzymatycznej terapii zastępczej, w ocenie Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrarzadkich, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełniali kryteria włączenia do programu.  Do programu włączane są, po zweryfikowaniu ogólnego stanu zdrowia pacjenta umożliwiającego leczenie w programie, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą albo laktacją, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.  Ciąża lub karmienie piersią w trakcie leczenia mogą stanowić podstawę do podjęcia decyzji o zawieszeniu terapii.   1. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do rozpoczęcia leczenia agalzydazą beta lub agalzydaza alfa lub migalastatem**    * 1. Dzieci poniżej 8. roku życia (agalzydaza beta lub agalzydaza alfa) lub poniżej 16. roku życia (migalastat);      2. Brak odpowiedniej mutacji – dotyczy migalastatu;      3. Jednoczasowe stosowanie enzymatycznej terapii zastępczej – dotyczy migalastatu;      4. Poważna reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;      5. Stosowanie chlorochiny, amiodaronu, monobenzonu lub gentamycyny – dotyczy leczenia agalzydazą beta lub agalzydaza alfa;      6. Dializoterapia - dotyczy migalastatu;      7. GFR < 30 ml/min/1,73m2 - dotyczy migalastatu:      8. Pacjenci z bezobjawową postacią choroby;      9. Ciąża lub laktacja;      10. Zaawansowana choroba serca z rozległymi zwłóknieniami lub schyłkowa niewydolność serca (NYHA 4) bez możliwości przeszczepu, o ile choroba serca jest jedynym (objawowym) wskazaniem do rozpoczęcia terapii;      11. Zawansowane zmiany w zakresie OUN;      12. Końcowe stadium choroby nerek, bez możliwości przeszczepu;      13. Końcowe stadium choroby Fabry’ego lub obecność ciężkich chorób współtowarzyszących, lub innych poważnych wrodzonych anomalii, które w ocenie lekarza kwalifikującego do leczenia lub Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrarzadkich mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia świadczeniobiorcy. 2. **Kryteria wyłączenia z programu leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa lub migalastatem**    * 1. Wystąpienie zagrażającej życiu nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;      2. Wystąpienie ciężkich zdarzeń niepożądanych;      3. Rozpoczęcie terapii chlorochiną, amiodaronem, monobenzonem lub gentamycyną – dotyczy leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa;      4. Ciąża lub laktacja;      5. Znaczna progresja choroby pomimo leczenia;      6. Brak współpracy pacjenta przy realizacji programu. | **Dawkowanie agalzydazy beta**  Dawka preparatu agalzydazy beta wynosi 1mg/kg masy ciała, podawana raz na dwa tygodnie, w postaci infuzji dożylnej. Podawanie preparatu agalzydazy beta prowadzi się zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.  **Dawkowanie agalzydazy alfa**  Agalzydaza alfa jest podawana w dawce 0,2 mg/kg masy ciała, co drugi tydzień, we wlewach dożylnych trwających około 40 minut. Podawanie preparatu agalzydazy alfa prowadzi się zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.  **Dawkowanie migalastatu**  Zalecany schemat dawkowania wynosi 123 mg migalastatu, co drugi dzień, o tej samej porze dnia. Podawanie migalastatu prowadzi się zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * 1. Poziom globotriaozylosfingozyny (lyso-Gb3);      2. Badanie genetyczne oraz ocena aktywności alfa-galaktozydazy A w leukocytach lub fibroblastach skóry, lub osoczu, lub w surowicy(zgodnie z kryteriami kwalifikacji);      3. Morfologia krwi z rozmazem;      4. Wysokość i masa ciała;      5. Próby wątrobowe: AlAT, AspAT, kinaza kreatynowa (CK), stężenie bilirubiny całkowitej; ogólne badanie moczu; stężenie kreatyniny i mocznika; współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR); wydalanie białka z moczem – proteinuria i albuminuria; stężenie glukozy na czczo i lipidogram; troponina;      6. USG jamy brzusznej z oceną nerek;      7. EKG, echokardiografia spoczynkowa, 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, MRI serca (w uzasadnionych przypadkach), ciśnienie krwi tętniczej;      8. Konsultacja kardiologiczna, nefrologiczna, neurologiczna;      9. Rezonans magnetyczny mózgu;      10. Badanie fizykalne oraz wywiad lekarza prowadzącego w kierunku charakterystycznych objawów choroby Fabry’ego (w tym: tolerancji ciepła i zimna, bólu, pocenia się, objawów gastrologicznych i angiokeratomy);      11. Ocena jakości życia i bólu na podstawie najbardziej optymalnego w ocenie lekarza prowadzącego kwestionariusza – należy podać nazwę skali/kwestionariusza według której oceniano jakość życia i nasilenie bólu;      12. Badanie audiometryczne, konsultacja laryngologiczna lub audiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);      13. Konsultacja okulistyczna, z oceną dna oka i przedniego odcinka oka (w uzasadnionych przypadkach);      14. Konsultacja dermatologiczna, z oceną zmian skórnych w kierunku angiokeratomy i potliwości (w uzasadnionych przypadkach). 2. **Monitorowanie leczenia**   Weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się, co 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, w oparciu o ocenę stanu klinicznego pacjenta oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. Decyzję o przedłużeniu lub zakończeniu leczenia podejmuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii, zawierającej wyniki badań:   * + 1. Wysokość i masa ciała;     2. Morfologia krwi z rozmazem;     3. Próby wątrobowe: AlAT, AspAT, kinaza kreatynowa (CK), stężenie bilirubiny całkowitej; stężenie kreatyniny i mocznika; współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR), wydalanie białka z moczem – proteinuria i albuminuria, lipidogram;     4. EKG, echokardiografia spoczynkowa, w uzasadnionych przypadkach 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, ciśnienie krwi tętniczej oraz MRI serca (w uzasadnionych przypadkach);     5. Konsultacja kardiologiczna, nefrologiczna, neurologiczna;     6. Rezonans magnetyczny ośrodkowego układu nerwowego (jeżeli w opinii lekarza prowadzącego zachodzi uzasadniona potrzeba);     7. Badanie fizykalne oraz wywiad lekarza prowadzącego  w kierunku charakterystycznych objawów choroby Fabry’ego  (w tym: tolerancji ciepła i zimna, bólu, pocenia, objawów gastrologicznych i angiokeratomy) oraz tolerancji podawanego leku;     8. Ocena jakości życia i bólu na podstawie najbardziej optymalnego w ocenie lekarza prowadzącego kwestionariusza – należy podać nazwę skali/kwestionariusza według której oceniano jakość życia i nasilenie bólu;     9. Poziom globotriaozylosfingozyny (lyso-Gb3);     10. Ocena miana przeciwciał przeciwko alfa-galaktozydazie (w uzasadnionych przypadkach);     11. Badanie audiometryczne, konsultacja laryngologiczna lub audiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);     12. Konsultacja okulistyczna, z oceną dna oka i przedniego odcinka oka (w uzasadnionych przypadkach);     13. Konsultacja dermatologiczna, z oceną zmian skórnych w kierunku angiokeratomy i potliwości (w uzasadnionych przypadkach).  1. **Monitorowanie programu**    * 1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowo przedstawianie na żądanie kontrolerów NFZ;      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;      3. Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: Informacje przekazuje się w formie papierowej i/lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |