

Załącznik B.165.

LECZENIE CHORYCH Z OBJAWAMI KOSTNYMI W PRZEBIEGU HIPOFOSFATAZJI (HPP) (ICD-10 E83.3)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
Kwalifikacji chorych do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. Do leczenia w programie kwalifikowani są pacjenci z wrodzoną hipofosfatazją (HPP) w postaciach: a) perinatalnej i niemowlęcej, b) dziecięcej. 1. Kryteria kwalifikacji 1) hipofosfatazja perinatalna i niemowlęca ujawniająca się klinicznie u dzieci w wieku < 6. miesiąca życia, stwierdzona na podstawie: a) badań genetycznych potwierdzających obecność patogennych mutacji w genie ALPL (1p36.12), - lub b) badań wykrywających nieprawidłowości szkieletowe oraz testów laboratoryjnych: - obniżenia mineralizacji kości i innych objawów radiologicznych hipofosfatazji lub prenatalnych/postnatalnych badań USG	1. Dawkowanie leków w programie Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). Zalecana dawka asfotazy alfa to 2mg/kg masy ciała podawane podskórnie trzy razy w tygodniu lub 1mg/kg masy ciała podawane podskórnie sześć razy w tygodniu. Maksymalna zalecana dawka asfotazy alfa to 6mg/kg/tydzień. Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualną ChPL.	1. Badania przy kwalifikacji 1) badanie molekularne potwierdzające obecność mutacji genu ALPL (1p36.12) w przebiegu HPP; 2) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy; 3) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy; 4) oznaczenie stężenia magnezu w surowicy; 5) oznaczenie stężenia fosforu w surowicy; 6) oznaczenie stężenia parathormonu w surowicy; 7) oznaczenie stężenia 25-hydroksy witaminy D w surowicy; 8) test ciężowy u kobiet w wieku rozrodczym; 9) konsultacja neurochirurgiczna - w przypadku występowania u pacjentów kraniosynostozy; 10) konsultacja okulistyczna; 11) pomiary antropometryczne; 12) test sześciominutowego marszu u chorych chodzących (6MWT); 13) badanie RTG lub MRI nadgarstków, bioder i kolan z oceną w skali RSS; 14) badanie USG nerek; 15) ocena nasilenia bólu w skali dopasowanej do wieku; Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą

oraz - obniżonej aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy w co najmniej 3-krotnych pomiarach; 2) hipofosfatazja dziecięcą ujawniającą się u dzieci w wieku > 6. miesiąca życia rozpoznana na podstawie: a) badań genetycznych potwierdzających obecność patogennych mutacji w genie ALPL (1p36.12), - lub b) badań wykrywających nieprawidłowości szkieletowe oraz testów laboratoryjnych: - badań radiologicznych (opóźnionego wieku kostnego, krzywicy lub osteomalacji) oraz - obniżonej aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy w co najmniej 3-krotnych pomiarach; Jednocześnie pacjenci o których mowa w pkt 2): a) nie osiągnęli oczekiwanych etapów rozwoju motoryki właściwej dla wieku, - lub b) cierpią z powodu ciągłego lub nawracającego bólu mięśniowo-szkieletowego wpływającego na niemożność wykonywania codziennych czynności, niepoddającego się działaniu leków z dwóch różnych grup leków przeciwbólowych, - lub c) mają istotnie ograniczoną możliwość samodzielnego poruszania się (chodzenia); 3) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL); 4) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących		obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. 2. Monitorowanie leczenia: 1) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy; 2) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy; 3) oznaczenie stężenia magnezu w surowicy; 4) oznaczenie stężenia fosforu w surowicy; 5) oznaczenie stężenia parathormonu w surowicy; 6) oznaczenie stężenia 25-hydroksy witaminy D w surowicy; 7) konsultacja okulistyczna; 8) konsultacja ortopedyczna; 9) pomiary antropometryczne; 10) test sześciominutowego marszu (6MWT) w przypadku chorych chodzących; 11) badanie RTG kośćca; 12) badanie densytometryczne DXA (u pacjentów powyżej 5 r.ż.); 13) badanie USG nerek. Kontrolne wizyty u lekarza, zgodnie z harmonogramem monitorowania skuteczności terapii z oceną efektów leczenia i jakości życia pacjenta. Badania wykonuje się: 1) w 3-cim, 6-tym i 12-tym miesiącu od chwili rozpoczęcia leczenia, a następnie co 6 miesięcy (z wyjątkiem oznaczenia stężenia parathormonu wykonywanego tylko w 3 miesiącu); 2) po pierwszym roku leczenia, a następnie co 2 lata w
---	--	---

przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 5) brak przeciwwskazań do terapii określonych w aktualnej ChPL; 6) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią; Powyższe kryteria kwalifikacji 1), 3), 4), 5), 6) albo 2), 3), 4), 5), 6) powinny zostać spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dotychczas w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. 2. Określenie czasu leczenia w programie Przedłużenie leczenia następuje co 6 miesięcy decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultraradkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii. Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultraradkowych lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. 3. Kryteria wyłączenia z programu Zespół Koordynacyjny podejmuje decyzję o wyłączeniu pacjenta z programu, gdy zostanie spełnione jedno z poniższych kryteriów: 1) brak skuteczności ocenianej zgodnie z harmonogramem monitorowania skuteczności leczenia pacjenta rozumianej jako niespełnienie przynajmniej dwóch z poniższych kryteriów u dzieci poniżej 18 roku życia: a) zahamowanie tempa wzrastania po 6 miesiącach terapii,		przypadku badania densytometrycznego DXA. 3. Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa Wskaźniki efektywności mierzone co 6 miesięcy leczenia: 1) ocena tempa wzrastania; 2) test sześciominutowego marszu (6MWT) w przypadku chorych chodzących; 3) ocena konieczności korzystania ze wspomaganej wentylacji płuc; 4) ocena powtarzalności złamańiskoenergetycznych; 5) ocena poprawy nasilenia bólu oraz jakości życia pacjenta za pomocą kwestionariuszy: - ocena bólu w skali dopasowanej do wieku w przypadku dzieci, - SF-36 (ang. Short Form 36) w przypadku pacjentów dorosłych. 6) działania niepożądane. 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ); 2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki NFZ z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych w punkcie 3;
--	--	---

b) brak poprawy lub nieosiągnięcie oczekiwanego efektu dla testu sześciominutowego marszu (6MWT) rozumianej jako poprawa o <25 m lub <10% w porównaniu z wynikami testu przed leczeniem (w przypadku chorych chodzących), c) konieczność korzystania z mechanicznej wspomaganej wentylacji płuc po co najmniej 12 miesiącach leczenia (dotyczy chorych, którzy przed włączeniem do leczenia nie wymagali wspomagania oddychania), d) konieczność korzystania z mechanicznej wspomaganej wentylacji płuc po co najmniej 24 miesiącach leczenia (dotyczy chorych, którzy przed włączeniem do leczenia wymagali wspomagania oddychania); 2) brak skuteczności ocenianej zgodnie z harmonogramem monitorowania skuteczności leczenia pacjenta rozumianej jako niespełnienie przynajmniej jednego z poniższych kryteriów u dorosłych, kontynuujących terapię asfotazą alfa: a) brak poprawy lub nieosiągnięcie oczekiwanego efektu dla testu sześciominutowego marszu (6MWT) - poprawa o <25 m lub <10% w porównaniu z wynikami testu przed leczeniem (w przypadku chorych chodzących), b) powtarzające się złamaniaiskoenergetyczne przez okres trzech lat od rozpoczęcia leczenia, c) brak zmniejszenia poziomu bólu rozumianego jako nieosiągnięcie znaczącej redukcji bólu przy równoczesnym zwiększeniu częstości podawania leków przeciwbólowych lub brak poprawy jakości życia w ocenie Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację		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).
--	--	---

leczenia zgodnie z decyzją Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego; 5) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 6) wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 7) nieprowadzenie skutecznej formy antykoncepcji przez kobiety w wieku rozrodczym; 8) okres ciąży i karmienia piersią; 9) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy.		
--	--	--