

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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p>Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkich 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.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa lub migalastatem</b></p> <p>Do leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa kwalifikują się pacjenci spełniający łącznie punkty 1,2 i 3.</p> <p>Do leczenia migalastatem kwalifikują się pacjenci spełniający łącznie punkty 1,2,3 i 4.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) W przypadku leczenia agalzydazą beta i agalzydazą alfa pacjenci od 8 roku życia, a w przypadku migalastatu powyżej 16 roku życia;</li><li>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;</li></ol> | <p><b>Dawkowanie agalzydazy beta</b></p> <p>Dawka preparatu agalzydazy beta wynosi 1mg/kg masy ciała, podawana raz na dwa tygodnie, w postaci infuzji dożylniej. Podawanie preparatu agalzydazy beta prowadzi się zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</p> <p><b>Dawkowanie agalzydazy alfa</b></p> <p>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.</p> <p><b>Dawkowanie migalastatu</b></p> <p>Zalecany schemat dawkowania wynosi 123 mg migalastatu, co drugi dzień, o tej samej porze dnia. Podawanie migalastatu prowadzi się zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) Poziom globotriaosylosfingozyny (lyso-Gb3);</li><li>2) Badanie genetyczne oraz ocena aktywności alfa-galaktozydazy A w leukocytach lub fibroblastach skóry, lub osoczu, lub w surowicy (zgodnie z kryteriami kwalifikacji);</li><li>3) Morfologia krwi z rozmazem;</li><li>4) Wysokość i masa ciała;</li><li>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;</li><li>6) USG jamy brzusznej z oceną nerek;</li><li>7) EKG, echokardiografia spoczynkowa, 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, MRI serca (w uzasadnionych przypadkach), ciśnienie krwi tętniczej;</li><li>8) Konsultacja kardiologiczna, nefrologiczna, neurologiczna;</li><li>9) Rezonans magnetyczny mózgu;</li></ol> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>3) Rozpoznanie choroby Fabry'ego udokumentowane wynikiem:</p> <p>a) 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;</p> <p>b) 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 genetyczne wskazujące na obecność patogennej mutacji w obrębie genu GLA;</p> <p>4) Obecność mutacji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego oraz <math>GFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2</math>;</p> <p>Do programu kwalifikowani są także pacjenci wymagający kontynuacji enzymatycznej terapii zastępczej, w ocenie Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełniali kryteria włączenia do programu.</p> <p>Do programu włączane są, po zweryfikowaniu ogólnego stanu zdrowia pacjenta umożliwiającego leczenie w programie, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z</p> |  | <p>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);</p> <p>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;</p> <p>12) Badanie audiometryczne, konsultacja laryngologiczna lub audiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);</p> <p>13) Konsultacja okulistyczna, z oceną dna oka i przedniego odcinka oka (w uzasadnionych przypadkach);</p> <p>14) Konsultacja dermatologiczna, z oceną zmian skórnych w kierunku angiokeratomy i potliwości (w uzasadnionych przypadkach).</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>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 Ultrazadkowych na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii, zawierającej wyniki badań:</p> <p>1) Wysokość i masa ciała;</p> <p>2) Morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>3) Próby wątrobowe: ALAT, AspAT, kinaza kreatynowa (CK), stężenie bilirubiny całkowitej; stężenie kreatyniny i mocznika; współczynnik przesączania kłębuszkowego</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>programu w związku z ciążą albo laktacją, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>Ciąża lub karmienie piersią w trakcie leczenia mogą stanowić podstawę do podjęcia decyzji o zawieszeniu terapii.</p> <p><b>3. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do rozpoczęcia leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa lub migalastatem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Dzieci poniżej 8. roku życia (agalzydaza beta lub agalzydaza alfa) lub poniżej 16. roku życia (migalastat);</li> <li>2) Brak odpowiedniej mutacji – dotyczy migalastatu;</li> <li>3) Jednoczesowe stosowanie enzymatycznej terapii zastępczej – dotyczy migalastatu;</li> <li>4) Poważna reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>5) Stosowanie chlorochiny, amiodaronu, monobenzonu lub gentamycyny – dotyczy leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa;</li> <li>6) Dializoterapia - dotyczy migalastatu;</li> <li>7) GFR &lt; 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> - dotyczy migalastatu;</li> <li>8) Pacjenci z bezobjawową postacią choroby;</li> <li>9) Ciąża lub laktacja;</li> </ol> |  | <p>(eGFR), wydalanie białka z moczem – proteinuria i albuminuria, lipidogram;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4) EKG, echokardiografia spoczynkowa, w uzasadnionych przypadkach 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, ciśnienie krwi tętniczej oraz MRI serca (w uzasadnionych przypadkach);</li> <li>5) Konsultacja kardiologiczna, nefrologiczna, neurologiczna;</li> <li>6) Rezonans magnetyczny ośrodkowego układu nerwowego (jeżeli w opinii lekarza prowadzącego zachodzi uzasadniona potrzeba);</li> <li>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;</li> <li>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;</li> <li>9) Poziom globotriaosylosfingozyny (lyso-Gb3);</li> <li>10) Ocena miana przeciwciał przeciwko alfa-galaktozydazie (w uzasadnionych przypadkach);</li> <li>11) Badanie audiometryczne, konsultacja laryngologiczna lub audiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);</li> <li>12) Konsultacja okulistyczna, z oceną dna oka i przedniego odcinka oka (w uzasadnionych przypadkach);</li> </ol> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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;</p> <p>11) Zawansowane zmiany w zakresie OUN;</p> <p>12) Końcowe stadium choroby nerek, bez możliwości przeszczepu;</p> <p>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 Ultrazadkowych mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia świadczeniobiorcy.</p> <p><b>4. Kryteria wyłączenia z programu leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa lub migalastatem</b></p> <p>1) Wystąpienie zagrażającej życiu nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</p> <p>2) Wystąpienie ciężkich zdarzeń niepożądanych;</p> <p>3) Rozpoczęcie terapii chlorochiną, amiodaronem, monobenzenem lub gentamycyną – dotyczy leczenia agalzydazą beta lub agalzydazą alfa;</p> <p>4) Ciąża lub laktacja;</p> <p>5) Znaczna progresja choroby pomimo leczenia;</p> <p>6) Brak współpracy pacjenta przy realizacji programu.</p> |  | <p>13) Konsultacja dermatologiczna, z oceną zmian skórnych w kierunku angiokeratomy i potliwości (w uzasadnionych przypadkach).</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <p>1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowo przedstawianie na żądanie kontrolerów NFZ;</p> <p>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;</p> <p>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.</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|