

## 29

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA<sup>1)</sup>

z dnia 11 stycznia 2010 r.

**zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych**

Na podstawie art. 31d ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.<sup>2)</sup>) zarządza się, co następuje:

<sup>1)</sup> Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej — zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 16 listopada 2007 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 216, poz. 1607).

<sup>2)</sup> Zmiany tekstu jednolitego wymienionej ustawy zostały ogłoszone w Dz. U. z 2008 r. Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570 i Nr 237, poz. 1654 oraz z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278 i Nr 178, poz. 1374.

§ 1. W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (Dz. U. Nr 140, poz. 1148 i Nr 211, poz. 1643) w załączniku część I „Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu terapeutycznych programów zdrowotnych oraz warunki ich realizacji” otrzymuje brzmienie określone w załączniku do niniejszego rozporządzenia.

§ 2. Rozporządzenie wchodzi w życie z dniem 15 stycznia 2010 r.

Minister Zdrowia: *E. Kopacz*

Załącznik do rozporządzenia Ministra Zdrowia  
z dnia 11 stycznia 2010 r. (poz. 29)

I. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu terapeutycznych programów zdrowotnych oraz warunki ich realizacji

| 1. LECZENIE RAKA PIERSI (ICD-10 C.50)  |   |  |  | WARUNKI REALIZACJI<br>ŚWIADCZENIA<br>GWARANTOWANEGO      |
|--|---|--|--|--|
| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO  |   |  |  | BADANIA DIAGNOSTYCZNE<br>WYKONYWANE W RAMACH<br>PROGRAMU |
| ŚWIADCZENIOBIORCY  | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW<br>W PROGRAMIE   | I. Leczenie adjuwantowe raka piersi<br>trastuzumabem   | I. Leczenie adjuwantowe raka piersi<br>trastuzumabem   |  |
| <p><b>I. Leczenie adjuwantowe raka piersi trastuzumabem</b></p> <p><b>I.1 Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne rozpoznanie raka piersi;</li> <li>2) nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/ w badaniu FISH lub CISH);</li> <li>3) nowotwór pierwotnie operacyjny (wyjściowy stopień zaawansowania (IC – T1c N0, II – T0-2 N0-1 lub IIIA – T3 N1));</li> <li>4) zaawansowanie umożliwiający leczenie chirurgiczne po zastosowaniu wstępnej chemioterapii i uzyskaniu możliwości chirurgicznego leczenia o założeniu dostępnym w stopniu IIIA (T0-3 N2);</li> <li>5) leczenie chirurgiczne o założeniu radykalnym polegające na:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) amputacji piersi oraz wycięciu pachowych węzłów chłonnych,</li> <li>b) wycięciu guza z marginesem tkanek prawidłowych oraz pachowych węzłów chłonnych z uzupełniającą radioterapią całej piersi (leczenie oszczędzające);</li> <li>6) czynniki ryzyka nawrotu raka wykazane na podstawie histologicznego badania materiału pooperacyjnego obejmujące:                   <ol style="list-style-type: none"> <li>a) obecność przerzutów w pachowych węzłach chłonnych dołu</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol> | <p><b>I. Leczenie adjuwantowe raka piersi trastuzumabem</b></p> <p>Początkowa dawka nasycająca wynosi 8 mg/kg masy ciała, a następnie 6 mg/kg po 3 tygodniach, po czym 6 mg/kg powtarzane w 3 tygodniowych odstępach, podawane we wlewie przez około 90 minut.</p> <p>Jeżeli podanie leku z jakichś powodów spóźniło się o 7 dni lub mniej, należy podać jak najszybciej zwykłą dawkę leku (6 mg/kg) (nie czekając do następnego planowanego cyklu), a następnie należy podawać dawki podtrzymujące 6 mg/kg co 3 tygodnie, zgodnie z uprzednim planem leczenia. Jeżeli podanie leku opóźniło się o więcej niż 7 dni, wtedy należy ponownie podać dawkę nasycającą (8 mg/kg przez około 90 minut), a następnie podawać kolejne podtrzymujące dawki leku (6 mg/kg) co 3 tygodnie od tego momentu. Świadczeniobiorców z wczesnym rakiem piersi należy leczyć</p> | <p><b>I. Leczenie adjuwantowe raka piersi trastuzumabem</b></p> <p><b>I.1 Wykaz badań przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) badanie immunohistochemiczne lub FISH lub CISH (ocena nadekspresji receptora HER2, obecność receptorów ER i PGR);</li> <li>b) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>c) poziom kreatyniny,</li> <li>d) poziom ALAT,</li> <li>e) poziom AspAT,</li> <li>f) stężenie bilirubiny,</li> <li>g) USG jamy brzusznej,</li> <li>h) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),</li> <li>i) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej),</li> <li>j) EKG, badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca),</li> <li>k) konsultacja kardiologiczna.</li> </ol> <p><b>I.2 Monitorowanie leczenia</b></p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu onkologii klinicznej, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji</li> </ol> |  |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <p>pachowego (ocena pN+) lub b) największą średnicę guza powyżej 1,0 cm w przypadku nieobecności przerzutów w pachowych węzłach chłonnych (ocena pN0);</p> <p>7) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</p> <p>8) wykluczenie ciąży.</p> <p><b>2. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</b></p> <p><b>2.1 Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne rozpoznanie raka piersi z przerzutami (IV stopień) – (dla trastuzumabu i lapatynibu z kapecytabiną);</li> <li>2) udokumentowane niepowodzenie chemioterapii z użyciem antracyklin lub z przeciwwskazaniami do stosowania antracyklin (dla trastuzumabu stosowanego w skojarzeniu z lekiem o działaniu cytotoksycznym);</li> <li>3) udokumentowane niepowodzenie leczenia z użyciem przynajmniej 2 schematów chemioterapii z użyciem antracyklin i taksanów (dla trastuzumabu stosowanego w monoterapii);</li> <li>4) udokumentowana progresja po uprzednim leczeniu trastuzumabem jest kryterium włączenia do leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną;</li> <li>5) udokumentowana nadekspresja receptora HER2 (wynik /3+/- w badaniu IHC) lub amplifikacja genu <i>HER2</i> (wynik /+/- w badaniu FISH lub CISH);</li> <li>6) stan sprawności 0-2 wg WHO;</li> <li>7) prawidłowe wskaźniki czynności nerek;</li> <li>8) prawidłowe wskaźniki czynności wątroby (możliwość kwalifikowania chorych z umiarkowanym wzrostem aktywności transaminaz to znaczy do 3-krotnego wzrostu aktywności transaminaz w stosunku do wartości prawidłowych);</li> <li>9) prawidłowe wskaźniki czynności szpiku;</li> <li>10) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</li> <li>11) nieobecność nasilonej duszności spoczynkowej związanej z zaawansowanym nowotworem;</li> <li>12) wykluczenie ciąży.</li> </ol> | <p>przez 1 rok lub do momentu nawrotu choroby. Lek podaje się w 90-minutowym wlewie dożylnym. Świadczeniobiorcy powinni być obserwowani przez co najmniej 6 godzin, od rozpoczęcia pierwszego wlewu i przez 2 godziny od rozpoczęcia kolejnych wlewów, pod kątem wystąpienia objawów takich jak: gorączka, dreszcze lub innych objawów związanych z wlewem dożylnym.</p> <p>Przerwanie wlewu może pomóc w kontrolowaniu tych objawów. Wlew może być wznowiony po zmniejszeniu nasilenia objawów. Jeżeli pierwsza dawka nasycająca była dobrze tolerowana, dawki kolejne mogą być podawane w 30-minutowym wlewie.</p> <p>Leczenie trastuzumabem powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p><b>2. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem</b></p> <p>Zalecana początkowa dawka nasycająca wynosi 4 mg/kg masy ciała. Następnie podaje się cotygodniową dawkę leku 2 mg/kg masy ciała, rozpoczynając po upływie tygodnia od podania dawki nasycającej. Alternatywnie zalecany jest poniższy schemat dawek nasycającej i podtrzymującej w monoterapii i leczeniu skojarzonym z paklitaksellem, docetakselem lub inhibitorem aromatazy:</p> <p>Początkowa dawka nasycająca 8 mg/kg masy ciała, a następnie 6 mg/kg po 3 tygodniach, po czym 6 mg/kg powtarzane w 3 tygodniowych odstępach, podawane we wlewie przez około 90 min.</p> <p>Leczenie trastuzumabem powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia</p> | <p>Badanie przeprowadzane co 3 tygodnie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>b) poziom kreatyniny,</li> <li>c) poziom AIA/T,</li> <li>d) poziom AspAT,</li> <li>e) stężenie bilirubiny,</li> <li>f) EKG.</li> </ol> <p>Badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca) przeprowadzane w 9, 18, 27, 36 i 45 tygodniu oraz następnie w przypadku kontynuacji leczenia co trzy podania trastuzumabu.</p> <p><b>2. Paliatywne leczenie raka piersi</b></p> <p><b>2.1 Wykaz badań przy kwalifikacji</b></p> <p>a) badanie immunohistochemiczne lub FISH (ocena nadekspresji receptora HER2, obecność receptorów ER i PGR),</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>b) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>c) poziom kreatyniny,</li> <li>d) poziom AIA/T,</li> <li>e) poziom AspAT,</li> <li>f) stężenie bilirubiny,</li> <li>g) USG jamy brzusznej,</li> <li>h) RTG - klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),</li> <li>i) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej),</li> <li>j) EKG, badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca);</li> <li>k) konsultacja kardiologiczna</li> </ol> <p><b>2.2 Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Badanie przeprowadzane co 3 tygodnie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>b) poziom kreatyniny,</li> <li>c) poziom AIA/T,</li> <li>d) poziom AspAT,</li> <li>e) stężenie bilirubiny.</li> </ol> |  |
|---|--|--|--|

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>Nieuzasadnione jest włączenie do leczenia trastuzumabem w ramach leczenia przerzutowego raka piersi świadczeniobiorców, u których zastosowano ten lek w leczeniu adjuwantowym raka piersi.</p> <p><b>3. Wyłączenie z programu:</b></p> <p>1) Leczenie adjuwantowe raka piersi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>rozpoznanie przewodowego raka przedinwazyjnego,</li> <li>zaawansowanie w stadiach I A oraz IIB, III C i IV,</li> <li>progressja choroby w trakcie stosowania leku,</li> <li>niewydolność serca (klasa III lub IV według klasyfikacji NYHA),</li> <li>niestabilność hemodynamiczna w przebiegu choroby wieńcowej lub zastawkowej wady serca oraz naciśnienia tętniczego i innych sytuacji klinicznych (np. wieloletnia lub niekontrolowana cukrzyca),</li> <li>frakcja wyrzutu lewej komory serca poniżej 50 % wykazana w badaniu ECHO lub MUGA,</li> <li>niewydolność oddechowa związana z innymi chorobami współistniejącymi,</li> <li>współistnienie innych nowotworów złośliwych z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy i podstawonokorkowego raka skóry,</li> <li>okres ciąży i karmienia piersią,</li> <li>przeciwwskazania do stosowania trastuzumabu wynikające z nadwrażliwości na trastuzumab, białko masy lub substancje pomocnicze.</li> </ol> <p>2) Leczenie przerzutowego raka piersi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek podawany w programie,</li> <li>toksyczność według WHO powyżej 3, zwłaszcza wystąpienie objawów zahamowania czynności szpiku, objawów niewydolności krążenia,</li> <li>stan sprawności 3 – 4 według WHO,</li> <li>progressja choroby w trakcie stosowania leku: <ul style="list-style-type: none"> <li>- wystąpienie nowych zmian nowotworowych lub</li> <li>- stwierdzenie progressji istniejących zmian –</li> </ul> </li> </ol> <p>zwiększenie o przynajmniej 20% najmniejszego wymiaru istniejącej zmiany pojedynczej lub sumy najdłuższych wymiarów w przypadku mnogich zmian,</p> <p>e) niewydolność krążenia i niewydolność wieńcowa</p> | <p>niepożądaných działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p><b>3. Leczenie uogólnionego raka piersi lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</b></p> <p>Zalecana dawka dobową lapatynibu wynosi 1250 mg (5 tabletek, jednorazowo w ciągu doby – dawki dobowej nie należy dzielić). Leczenie lapatynibem należy prowadzić codziennie do wystąpienia progressji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych.</p> <p>Kapecytabinę w skojarzeniu z lapatynibem należy stosować w dobowej dawce 2000mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała (dwie dawki podzielone) w dniach 1-14 w cyklach 21- dniowych.</p> | <p>Badania przeprowadzane co trzy podania trastuzumabu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>USG jamy brzusznej,</li> <li>RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),</li> <li>badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca),</li> <li>scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej),</li> <li>EKG</li> </ol> |
|---|--|--|

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| oraz niekontrolowane nadejście tętnicze,<br>f) ciąży.  |  |  |   |
| <b>2. LECZENIE WTÓRNEJ NADCZYNNOSCI PRZYTARCZY U PACJENTÓW HEMODIALIZOWANYCH (ICD-10 N 25.8)</b>   |  |  |   |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |  |  |   |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>   | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>  | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wtorna nadczynność przYTarczyc;</li> <li>2) długotrwałe leczenie hemodializą z powodu schyłkowej niewydolności nerek;</li> <li>3) przeciwwskazania do zastosowania innych opcji terapeutycznych (np. dla paratyroidektomii);</li> <li>4) stężenie iPTH &gt; 500pg/ml.</li> </ol> <p><b>2. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) osiągnięcie normalizacji wskaźników gospodarki wapniowo-fosforanowej zgodnie z aktualnymi wytycznymi K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative – US National Kidney Foundation);</li> <li>2) przeszczepienie nerki;</li> <li>3) nadwrażliwość na lek lub substancje pomocnicze;</li> <li>4) wystąpienie ciężkich działań niepożądanych w trakcie leczenia.</li> </ol> | <p>Zalecana dawka początkowa cynkalcectu u dorosłych wynosi 30 mg raz na dobę. Dawkę cynkalcectu można zwiększać co 2-4 tygodnie aż do maksymalnej dawki 180 mg raz na dobę w celu osiągnięcia pożądanego stężenia hormonu przYTarczyc (PTH) u dializowanych pacjentów, czyli: 150-300pg/ml ( 15,9-31,8 pmol/l ) w teście intact PTH (iPTH).</p> | <p><b>1. Monitorowanie leczenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stężenie iPTH – przez 1-4 tygodnie od rozpoczęcia leczenia następnie kontrola co 1-3 miesiące;</li> <li>2) stężenie w surowicy Ca x P;</li> <li>3) stężenie wapnia w surowicy;</li> <li>4) stężenie fosforu w surowicy.</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu nefrologii zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |
| <b>3. LECZENIE GLEJAKÓW MÓZGU (ICD-10 C 71)</b>  |  |  |   |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |  |  |   |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>   | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>  | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |
| <p><b>1. Leczenie dorosłych z nowo zdiagnozowanym glejakiem wielopostaciowym</b></p> <p><b>1.1 Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne nowe rozpoznanie złośliwego glejaka GIII i GIV (gwiaździak anaplastyczny lub glejak</li> </ol>  | <p><b>1. Leczenie dorosłych z nowo zdiagnozowanym glejakiem wielopostaciowym</b></p> <p>1. Leczenie dorosłych z nowo zdiagnozowanym glejakiem wielopostaciowym</p> <p>Temozolomid kapsułki twarde podaje się w skojarzeniu z celowaną radioterapią (okres leczenia skojarzonego) a następnie</p>   | <p><b>1.1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>b) próby wątrobowe,</li> <li>c) poziom kreatyniny i mocznika w krwi,</li> <li>d) ocena stopnia zapotrzebowania na kortykosteroidy.</li> </ol>  | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu onkologii klinicznej i onkologii dziecięcej, zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p>  |

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| <p>wielopostaciowy);</p> <p>2) stan sprawności według WHO 0 – 2;</p> <p>3) prawidłowa czynność szpiku (wskaźniki morfologii krwi);</p> <p>4) prawidłowa czynność nerek i wątroby (wskaźniki biochemiczne);</p> <p>5) wykluczona ciąża.</p> <p><b>1.2 Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.</p> <p><b>1.3 Kryteria wyłączenia z programu</b></p> <p>1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na temozolomid;</p> <p>2) toksyczność według WHO powyżej lub równa 3 (zwłaszcza wystąpienie objawów zahamowania czynności szpiku);</p> <p>3) stan sprawności według WHO 3 – 4;</p> <p>4) brak skuteczności po 2 cyklach stosowania leku-pogorszenie stanu chorego;</p> <p>5) progresja choroby w trakcie stosowania leku (ocena na podstawie stanu klinicznego oraz badania obrazowego w celu rozróżnienia z często występującą pseudoprogresją w obrazie radiologicznym).</p> <p><b>2. Leczenie dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych z glejakiem złośliwym ( gwiaździak anaplastyczny lub glejak wielopostaciowy) wykazującym wznowę lub progresję po wcześniejszym leczeniu chirurgicznym lub radioterapii z udokumentowanymi przeciwwskazaniami do ponownego zastosowania leczenia chirurgicznego i radioterapii</b></p> | <p>podaje się do 6 cykli temozolomidu w monoterapii (okres monoterapii). Temozolomid w ramach skojarzonego leczenia (radiochemioterapia) chorych na pierwotnie rozpoznanego glejaka wielopostaciowego stosuje się według schematu:</p> <p>1) okres jednoczesnego stosowania chemioterapii i radioterapii – leczenie skojarzone</p> <p>a) temozolomid – codziennie w dawce 75 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała przez 42 dni</p> <p>b) radioterapia – 2 Gy dziennie przez 5 dni w tygodniu do dawki całkowitej 60 Gy (30 frakcji) w ciągu 42 dni (6 tygodni)</p> <p>2) okres wyłącznego stosowania chemioterapii (rozpoczęcie po 4 tygodniach od zakończenia radioterapii) - monoterapia</p> <p>a) temozolomid pierwszy cykl – w dniach od 1. do 5. w dawce 150 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała, po których następuje 23-dniowa przerwa w podawaniu leku</p> <p>b) temozolomid kolejne cykle (od 2. do 6. cyklu) – w dniach od 1. do 5. cyklu w dawce 200 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała co 28 dni.</p> <p><b>2. Leczenie dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starsze z glejakiem złośliwym wykazującym wznowę lub progresję</b><br/>Cykl leczenia obejmuje 28 dni. Pacjentom niepoddawany wcześniej chemioterapii temozolomidem podaje się lek doustnie w dawce 200 mg/m<sup>2</sup> p.c. raz na dobę przez pierwsze 5 dni, po których następuje 23 dniowa przerwa w leczeniu (w sumie 28 dni).</p> <p>U pacjentów poddawanych wcześniej chemioterapii początkowa dawka wynosi 150mg/m<sup>2</sup> p.c. na dobę i może być</p> | <p>e) badanie histopatologiczne,</p> <p>f) rezonans magnetyczny głowy lub tomografia komputerowa głowy,</p> <p>g) badanie neurologiczne.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1 Leczenie skojarzone</b><br/>Raz w tygodniu morfologia krwi z rozmazem</p> <p><b>2.2 Monoterapia</b><br/>Przed każdym kolejnym cyklem leczenia:</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem</p> <p>b) ocena stopnia zapotrzebowania na kortykosteroidy</p> <p>c) badanie neurologiczne</p> <p>W przypadku pogorszenia wyniku badania neurologicznego lub oceny stopnia zapotrzebowania na kortykosteroidy, należy wykonać badanie obrazowe nieprzewidziane wymienionym wyżej rytmem.</p> <p><b>2.3 Po każdym kolejnych 2 cyklach:</b></p> <p>1) kreatynina,</p> <p>2) AspAT;</p> <p>3) AlAT;</p> <p>4) tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny;</p> | <p>1) ambulatoryjnym lub</p> <p>2) jednodniowym lub</p> <p>3) hospitalizacji.</p> |
|--|---|--|---|



|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <p>kryteriów wyłączenia.</p> <p><b>2.3 Kryteria wyłączenia z programu</b></p> <p>1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na temozolomid;</p> <p>2) toksyczność według WHO powyżej lub równa 3 (zwłaszcza wystąpienie objawów zahamowania czynności szpiku);</p> <p>3) stan sprawności według WHO 3 --4;</p> <p>4) brak skuteczności po 2 cyklach stosowania leku-pogorszenie stanu chorego;</p> <p>5) progresja choroby w trakcie stosowania leku (ocena na podstawie stanu klinicznego oraz badania obrazowego w celu rozróżnienia z często występującą pseudoprogresją w obrazie radiologicznym).</p>  | <p>zwiększona w drugim cyklu do 200mg/m<sup>2</sup> p.c. raz na dobę przez 5 dni pod warunkiem, że całkowita liczba granulocytów obojętnochłonnych wynosi <math>\geq 1,5 \times 10^9/l</math>, i liczba płytek krwi wynosi <math>\geq 100 \times 10^9</math>.</p> <p>Leczenie temozolomidem prowadzone jest zwykle do 6 cykli, o ile wcześniej nie wystąpi progresja lub do wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności leczenia (najczęściej jest to małopłytkowość).</p>  |  |  |
| <p><b>4. LECZENIE PRZEWLEKLEJ BIALACZKI SZPIKOWEJ (ICD-10 C 92.1)</b></p>  |   |  |  |
| <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>  |   |  |  |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>1. Leczenie przewleklej białaczki szpikowej u dorosłych imatinibem</b></p> <p><b>1.1 Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>Świadczeniobiorcy z rozpoznaniem przewleklej białaczki szpikowej, z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph<sup>+</sup>) spełniający następujące kryteria:</p> <p>1) w fazie przewleklej:</p> <p>a) dotychczas leczeni imatinibem, którzy osiągnęli co najmniej częściową remisję cytogenetyczną po 1 roku leczenia,</p> <p>b) dotychczas leczeni imatinibem, którzy osiągnęli całkowitą remisję cytogenetyczną najpóźniej po 18 miesiącach leczenia,</p> <p>c) nowo zdiagnozowani – świeżo rozpoznana przewlekle białaczka szpikowa, w trakcie przedłużającego się poszukiwania dawcy szpiku</p> <p>d) wcześniej leczeni hydroksykarbamidem lub interferonem bez uzyskania remisji cytogenetycznej lub z udokumentowaną słabą nietolerancją leczenia (III i IV stopień toksyczności według WHO),</p> <p>e) po alogenicznej transplantacji szpiku kostnego, u których</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>1. Leczenie przewleklej białaczki szpikowej u dorosłych imatinibem</b></p> <p>Zalecane dawkowanie imatinibu u świadczeniobiorców: <b>w fazie przewleklej</b> PBSz wynosi 400 mg/dobę.</p> <p>Faza przewleklej jest definiowana jako stan, który spełnia wszystkie podane kryteria: liczba blastów we krwi i szpiku jest poniżej 15%, liczba leukocytów zasadochłonnych we krwi obwodowej jest poniżej 20%, a liczba płytek jest powyżej <math>100 \times 10^9/l</math>. W razie wydłużania czasu uzyskiwania remisji cytogenetycznej lub niewielkiego nawrotu cytogenetycznego możliwe jest przejściowe zwiększenie dawki imatinibu w fazie przewleklej do 600 mg/dobę.</p> <p>Zalecane dawkowanie imatinibu u świadczeniobiorców: <b>w fazie przyspieszonej</b> wynosi 600 mg/dobę.</p> <p>Faza akceleracji jest definiowana jako stan, który spełnia którekolwiek z podanych kryteriów: odsetek blastów we</p> | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p><b>1. Leczenie przewleklej białaczki szpikowej u dorosłych imatinibem</b></p> <p><b>1.1 Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),</p> <p>b) AspAT, AlAT,</p> <p>c) kreatynina,</p> <p>d) bilirubina,</p> <p>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,</p> <p>f) badania ogólne moczu,</p> <p>g) badanie cytogenetyczne szpiku,</p> <p>h) badanie cytogenetyczne krwi,</p> <p>i) badanie cytologiczne szpiku,</p> <p>j) badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL (opcjonalnie),</p> <p>k) USG wątroby i śledziony.</p> <p><b>1.2 Monitorowanie leczenia przewleklej białaczki szpikowej imatinibem:</b></p> <p>Raz w miesiącu, przez pierwsze trzy miesiące leczenia, następnie co 90 dni</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty,</p> | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu hematologii, onkologii lub hematologii dziecięcej, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <p>1) ambulatoryjnym lub</p> <p>2) jednodniowym lub</p> <p>3) hospitalizacji</p> |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <p>wystąpiła wznowa choroby;</p> <p>2) w fazie przyspieszonej: świadczeniobiorcy wcześniej leczenia bez wykorzystania imatinibu;</p> <p>3) w fazie kryzy blastycznej: świadczeniobiorcy wcześniej leczenia bez wykorzystania imatinibu.</p> <p><b>1.2 Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) pojawienie się objawów nadwrażliwości na imatinib;</p> <p>2) toksyczność według WHO powyżej 2, zwłaszcza wystąpienie poważnych pozahematologicznych działań niepożądanych (3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz, wątrobowych) lub hematologicznych działań niepożądanych (ciężka neutropenia lub małopłytkowość);</p> <p>3) stan sprawności według WHO 3-4;</p> <p>4) brak skuteczności leku po 3 miesiącach stosowania leku (brak remisji hematologicznej, brak remisji cytogenetycznej) mniejszej (definiowanej jako sytuacja, w której w szpiku są komórki Ph<sup>+</sup>, ale jest ich mniej niż 35 %);</p> <p>5) znalezienie dawcy szpiku i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia szpiku u danego świadczeniobiorcy;</p> <p>6) progresja choroby w trakcie stosowania leku wyrażająca się utratą odpowiedzi hematologicznej, utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej lub zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorców z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowitą, pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym.</p> | <p>krwi i szpiku jest większy bądź równy 15% ale poniżej 30%, liczba blastów i promielocytów we krwi i szpiku jest większa bądź równa 30% (pod warunkiem, że liczba blastów jest mniejsza niż 30%), liczba leukocytów zasadochłonnych we krwi obwodowej jest większa bądź równa 20%, liczba płytek jest mniejsza niż <math>100 \times 10^9/l</math> i jest nie związana z leczeniem. W fazie akceleracji zwiększenie dawki do 800 mg/dobę (podawanych w dwóch dawkach po 400 mg) może nastąpić w następujących przypadkach:</p> <p>a) postęp choroby;</p> <p>b) brak zadowalającej odpowiedzi hematologicznej po co najmniej 3 miesiącach leczenia;</p> <p>c) utrata osiągniętej wcześniej odpowiedzi hematologicznej.</p> <p>Zalecane dawkowanie imatinibu w fazie kryzy blastycznej wynosi 800 mg/dobę. Kryza blastyczna jest definiowana jako stan, w którym odsetek blastów w szpiku lub krwi obwodowej przekracza 30%.</p> | <p>plytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) badanie cytogenetyczne szpiku lub krwi obwodowej.</p> <p>Badanie cytologiczne i cytogenetyczne szpiku: co pół roku przez pierwszy rok, następnie, po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej, co rok.</p> <p>Badanie ilościowe PCR: po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej co 90 dni. W razie niemożności wykonania badania ilościowego, badanie jakościowe PCR.</p> | <p><b>2. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej u dzieci Imatinibem</b></p> <p><b>2.1 Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>a) morfologia krwi z roznazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,<br/>f) badania ogólne moczu,<br/>g) badanie cytogenetyczne szpiku,<br/>h) badanie cytogenetyczne krwi,<br/>i) badanie cytologiczne szpiku,<br/>j) badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL (opcjonalnie),<br/>k) USG wątroby i śledziony.</p> <p><b>2.3 Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Raz w miesiącu przez pierwsze trzy miesiące leczenia, następnie co 90 dni:</p> <p>a) morfologia krwi z roznazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,<br/>f) badania ogólne moczu.</p> <p>Raz w miesiącu przez pierwsze trzy miesiące</p> |
| <p>2) w fazie kryzy blastycznej: świadczeniobiorcy wcześniej leczenia bez wykorzystania imatinibu;</p> <p>3) w fazie kryzy blastycznej: świadczeniobiorcy wcześniej leczenia bez wykorzystania imatinibu.</p> <p><b>1.2 Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) pojawienie się objawów nadwrażliwości na imatinib;</p> <p>2) toksyczność według WHO powyżej 2, zwłaszcza wystąpienie poważnych pozahematologicznych działań niepożądanych (3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz, wątrobowych) lub hematologicznych działań niepożądanych (ciężka neutropenia lub małopłytkowość);</p> <p>3) stan sprawności według WHO 3-4;</p> <p>4) brak skuteczności leku po 3 miesiącach stosowania leku (brak remisji hematologicznej, brak remisji cytogenetycznej) mniejszej (definiowanej jako sytuacja, w której w szpiku są komórki Ph<sup>+</sup>, ale jest ich mniej niż 35 %);</p> <p>5) znalezienie dawcy szpiku i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia szpiku u danego świadczeniobiorcy;</p> <p>6) progresja choroby w trakcie stosowania leku wyrażająca się utratą odpowiedzi hematologicznej, utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej lub zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorców z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowitą, pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym.</p>                               | <p>krwi i szpiku jest większy bądź równy 15% ale poniżej 30%, liczba blastów i promielocytów we krwi i szpiku jest większa bądź równa 30% (pod warunkiem, że liczba blastów jest mniejsza niż 30%), liczba leukocytów zasadochłonnych we krwi obwodowej jest większa bądź równa 20%, liczba płytek jest mniejsza niż <math>100 \times 10^9/l</math> i jest nie związana z leczeniem. W fazie akceleracji zwiększenie dawki do 800 mg/dobę (podawanych w dwóch dawkach po 400 mg) może nastąpić w następujących przypadkach:</p> <p>a) postęp choroby;</p> <p>b) brak zadowalającej odpowiedzi hematologicznej po co najmniej 3 miesiącach leczenia;</p> <p>c) utrata osiągniętej wcześniej odpowiedzi hematologicznej.</p> <p>Zalecane dawkowanie imatinibu w fazie kryzy blastycznej wynosi 800 mg/dobę. Kryza blastyczna jest definiowana jako stan, w którym odsetek blastów w szpiku lub krwi obwodowej przekracza 30%.</p> | <p>plytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) badanie cytogenetyczne szpiku lub krwi obwodowej.</p> <p>Badanie cytologiczne i cytogenetyczne szpiku: co pół roku przez pierwszy rok, następnie, po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej, co rok.</p> <p>Badanie ilościowe PCR: po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej co 90 dni. W razie niemożności wykonania badania ilościowego, badanie jakościowe PCR.</p> | <p><b>2. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej u dzieci Imatinibem</b></p> <p><b>2.1 Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>a) morfologia krwi z roznazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,<br/>f) badania ogólne moczu,<br/>g) badanie cytogenetyczne szpiku,<br/>h) badanie cytogenetyczne krwi,<br/>i) badanie cytologiczne szpiku,<br/>j) badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL (opcjonalnie),<br/>k) USG wątroby i śledziony.</p> <p><b>2.3 Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Raz w miesiącu przez pierwsze trzy miesiące leczenia, następnie co 90 dni:</p> <p>a) morfologia krwi z roznazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,<br/>f) badania ogólne moczu.</p> <p>Raz w miesiącu przez pierwsze trzy miesiące</p> |
| <p>2) w fazie kryzy blastycznej: świadczeniobiorcy wcześniej leczenia bez wykorzystania imatinibu;</p> <p>3) w fazie kryzy blastycznej: świadczeniobiorcy wcześniej leczenia bez wykorzystania imatinibu.</p> <p><b>1.2 Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) pojawienie się objawów nadwrażliwości na imatinib;</p> <p>2) toksyczność według WHO powyżej 2, zwłaszcza wystąpienie poważnych pozahematologicznych działań niepożądanych (3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz, wątrobowych) lub hematologicznych działań niepożądanych (ciężka neutropenia lub małopłytkowość);</p> <p>3) stan sprawności według WHO 3-4;</p> <p>4) brak skuteczności leku po 3 miesiącach stosowania leku (brak remisji hematologicznej, brak remisji cytogenetycznej) mniejszej (definiowanej jako sytuacja, w której w szpiku są komórki Ph<sup>+</sup>, ale jest ich mniej niż 35 %);</p> <p>5) znalezienie dawcy szpiku i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia szpiku u danego świadczeniobiorcy;</p> <p>6) progresja choroby w trakcie stosowania leku wyrażająca się utratą odpowiedzi hematologicznej, utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej lub zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorców z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowitą, pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym.</p>                               | <p>krwi i szpiku jest większy bądź równy 15% ale poniżej 30%, liczba blastów i promielocytów we krwi i szpiku jest większa bądź równa 30% (pod warunkiem, że liczba blastów jest mniejsza niż 30%), liczba leukocytów zasadochłonnych we krwi obwodowej jest większa bądź równa 20%, liczba płytek jest mniejsza niż <math>100 \times 10^9/l</math> i jest nie związana z leczeniem. W fazie akceleracji zwiększenie dawki do 800 mg/dobę (podawanych w dwóch dawkach po 400 mg) może nastąpić w następujących przypadkach:</p> <p>a) postęp choroby;</p> <p>b) brak zadowalającej odpowiedzi hematologicznej po co najmniej 3 miesiącach leczenia;</p> <p>c) utrata osiągniętej wcześniej odpowiedzi hematologicznej.</p> <p>Zalecane dawkowanie imatinibu w fazie kryzy blastycznej wynosi 800 mg/dobę. Kryza blastyczna jest definiowana jako stan, w którym odsetek blastów w szpiku lub krwi obwodowej przekracza 30%.</p> | <p>plytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) badanie cytogenetyczne szpiku lub krwi obwodowej.</p> <p>Badanie cytologiczne i cytogenetyczne szpiku: co pół roku przez pierwszy rok, następnie, po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej, co rok.</p> <p>Badanie ilościowe PCR: po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej co 90 dni. W razie niemożności wykonania badania ilościowego, badanie jakościowe PCR.</p> | <p><b>2. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej u dzieci Imatinibem</b></p> <p><b>2.1 Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>a) morfologia krwi z roznazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,<br/>f) badania ogólne moczu,<br/>g) badanie cytogenetyczne szpiku,<br/>h) badanie cytogenetyczne krwi,<br/>i) badanie cytologiczne szpiku,<br/>j) badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL (opcjonalnie),<br/>k) USG wątroby i śledziony.</p> <p><b>2.3 Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Raz w miesiącu przez pierwsze trzy miesiące leczenia, następnie co 90 dni:</p> <p>a) morfologia krwi z roznazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),<br/>b) AspAT, AlAT,<br/>c) kreatynina,<br/>d) bilirubina,<br/>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,<br/>f) badania ogólne moczu.</p> <p>Raz w miesiącu przez pierwsze trzy miesiące</p> |



|  |   |  |
|--|---|--|
| <p>remisji cytogenetyczną najpóźniej po 18 miesiącach leczenia;</p> <p>c) nowo zdiagnozowani – świeżo rozpoznana przewlekła białaczka szpikowa w trakcie przedłużającego się poszukiwania dawcy szpiku,</p> <p>d) wcześniej leczenia hydroksykarbamidem lub interferonem bez uzyskania remisji cytogenetycznej lub z udokumentowaną słabą nietolerancją leczenia (III i IV stopień toksyczności według WHO);</p> <p>e) po alogenicznej transplantacji szpiku kostnego, u których wystąpiła wznowa choroby;</p> <p>2) w fazie przyspieszonej: świadczeniobiorcy wcześniej leczenia bez wykorzystania imatinibu;</p> <p>3) w fazie kryzy blastycznej; świadczeniobiorcy wcześniej leczenia bez wykorzystania imatinibu.</p>  | <p>800 mg) w następujących przypadkach:</p> <p>a) postępowanie choroby (na każdym jej etapie);</p> <p>b) brak zadowalającej odpowiedzi hematologicznej po co najmniej 3 miesiącach leczenia;</p> <p>c) brak odpowiedzi cytogenetycznej po 12 miesiącach leczenia;</p> <p>d) utrata osiągniętej wcześniej odpowiedzi hematologicznej lub cytogenetycznej.</p>  | <p>leczenia, następnie co 90 dni - badanie ilościowe PCR (BCR-ABL/ABL ratio).<br/>Co 90 dni - badanie cytogenetyczne szpiku.<br/>Co 90 dni - USG jamy brzusznej.<br/>Co 180 dni - badanie histologiczne szpiku.</p>  |
| <p><b>2.2 Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) pojawienie się objawów nadwrażliwości na imatinib;</p> <p>2) toksyczność według WHO powyżej 2, zwłaszcza wystąpienie poważnych pozahematologicznych (3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych) lub hematologicznych (ciężka neutropenia lub małopłytkowość) działań niepożądanych;</p> <p>3) stan sprawności według WHO 3-4;</p> <p>4) brak skuteczności leku po 3 miesiącach stosowania leku;</p> <p>- brak remisji hematologicznej;</p> <p>- brak remisji cytogenetycznej mniejszej (definiowanej jako sytuacja, w której w szpiku są komórki Ph<sup>-</sup>, ale jest ich mniej niż 35 %);</p> <p>5) znalezienie dawcy szpiku i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia szpiku u danego świadczeniobiorcy;</p> <p>6) progresja choroby w trakcie stosowania leku wyrażająca się utratą odpowiedzi hematologicznej, utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej lub zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorców z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowitą, pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym.</p> | <p><b>3. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej u dorosłych dazatynibem</b></p> <p>Zalecana dawka początkowa produktu w przewlekłej fazie PBSz wynosi 100 mg raz na dobę, podawane doustnie.</p> <p>Zalecana dawka początkowa dazatynibu w zaawansowanych fazach choroby wynosi 140 mg raz na dobę, podawane doustnie.</p> <p>Zaawansowane fazy PBSz obejmują fazę akceleracji, fazę przelomu blastycznego, który może być mieloblastyczny lub limfoblastyczny. Podobnie jest traktowana ostra białaczka limfoblastyczna z chromosomem filadelfijskim (Ph<sup>-</sup>-ALL)</p> <p>W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy dawkę leku zmniejszyć do 80 mg na dobę. Nie wolno rozkruszać lub dzielić tabletek, muszą one być polykane w całości, niezależnie od posiłków.</p> <p>Leczenie należy kontynuować tak długo, jak długo przynosi ono korzyść kliniczną dla świadczeniobiorcy z uwzględnieniem kryteriów wyłączenia z programu. Jeżeli nie zostało to wcześniej zrobione, a świadczeniobiorcy znajdują się w odpowiednim wieku należy rozpocząć poszukiwanie dawcy szpiku</p> | <p><b>3. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej dazatynibem</b></p> <p><b>3.1 Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),</p> <p>b) AspAT, AlAT,</p> <p>c) kreatynina,</p> <p>d) bilirubina,</p> <p>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,</p> <p>f) badania ogólne moczu,</p> <p>g) badanie cytogenetyczne szpiku,</p> <p>h) badanie cytogenetyczne krwi,</p> <p>i) badanie cytogenetyczne szpiku,</p> <p>j) badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL (opcjonalnie),</p> <p>k) USG wątroby i śledziony.</p> |
| <p><b>3. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej dazatynibem</b></p> <p><b>3.1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) rozpoznana przewlekła białaczka szpikowa z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub</p>   | <p><b>4. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej u dorosłych nilotynibem</b></p> <p>Zaleca się podawanie dawki 800 mg nilotynibu na dobę, podawanej w dwóch dawkach po 400 mg co około 12 godzin. Nilotynib należy przyjmować na czczo.</p>  | <p><b>3.3 Monitorowanie leczenia przewlekłej białaczki szpikowej dazatynibem</b></p> <p>Pierwsze 2 miesiące leczenia- co 7 dni, następnie co 30 dni (po uzyskaniu remisji hematologicznej co 90 dni):</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty, płytki krwi, blasty),</p> <p>b) AspAT, AlAT,</p> <p>c) kreatynina,</p> <p>d) bilirubina.</p> <p>Badanie cytogenetyczne i cytogenetyczne szpiku: co 90 dni przez pierwszy rok, następnie co pół roku.</p> <p>Badanie ilościowe PCR: po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej co 90 dni.</p>                       |
| <p><b>3. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej dazatynibem</b></p>  | <p><b>4. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej nilotynibem</b></p>   | <p><b>4. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej nilotynibem</b></p> <p><b>4.1 Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty,</p>   |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| <p>chromosomu Filadelfia (Ph+);</p> <p>2) wiek: powyżej 18 roku życia;</p> <p>3) stan ogólny według WHO 0-2;</p> <p>4) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji, dotychczas leżeni imatinibem:</p> <p>a) u których występuje oporność na imatinib z obecnością mutacji innej niż T315I,</p> <p>b) którzy nie osiągnęli remisji hematologicznej po co najmniej 3 miesiącach leczenia imatinibem,</p> <p>c) u których brak jest cząściowej odpowiedzi cytogenetycznej w 6 miesiącu leczenia imatinibem</p> <p>d) u których brak jest odpowiedzi cytogenetycznej po 12 miesiącach leczenia imatinibem,</p> <p>e) którzy utracili, osiągniętą wcześniej odpowiedź hematologiczną lub cytogenetyczną,</p> <p>f) ze stwierdzoną progresją choroby,</p> <p>g) nietolerujący imatinibu</p> <p>h) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji, dotychczas leżeni dazaty nibem w ramach terapii niestandardowej, u których uzyskano co najmniej całkowitą odpowiedź hematologiczną;</p> <p>5) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji dotychczas leżeni nilotynibem nietolerujący nilotynibu lub z niepowodzeniem leczenia nilotynibem</p> <p>6) świadczeniobiorcy w fazie kryzy blastycznej, którzy wcześniej nie otrzymywali dazaty nibu, nietolerujący lub nieodpowiadający na imatinib.</p> <p>W razie rozpoznania oporności lub nietolerancji imatinibu, do lekarza prowadzącego należy wybór leku drugiego rzutu (dazaty nibu albo nilotynib) w oparciu o wskazania medyczne.</p> <p><b>3.2 Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) pojawienie się objawów nadwrażliwości na dazaty nib;</p> <p>2) toksyczność według WHO powyżej 2, zwłaszcza wystąpienie poważnych pozahematologicznych działań niepożądanych (3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych) lub hematologicznych działań niepożądanych (ciężka neutropenia lub małopłytkowość);</p> <p>3) stan sprawności według WHO 3-4;</p> <p>4) brak skuteczności leku po 3 miesiącach stosowania leku -brak remisji hematologicznej,</p> <p>-brak remisji cytogenetycznej (definiowanej jako sytuacja, w której w szpiku są komórki Ph-, ale jest ich</p> | <p>Nie należy spożywać posiłków na dwie godziny przed i jedną godzinę po przyjęciu leku. Leczenie należy kontynuować tak długo, jak długo przynosi ono korzyść kliniczną dla pacjenta z uwzględnieniem kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p>W przypadku wystąpienia toksyczności niehematologicznej lub hematologicznej może być konieczne zaprzestanie podawania nilotynibu przez pewien czas lub zmniejszenie podawanej dawki, zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego</p> | <p>plytki krwi, blasty).</p> <p>b) AspAT, AlAT,</p> <p>c) kreatynina,</p> <p>d) bilirubina,</p> <p>e) fosfataza alkaliczna granulocytów,</p> <p>f) badania ogólne moczu,</p> <p>g) badanie cytogenetyczne szpiku,</p> <p>h) badanie cytogenetyczne krwi,</p> <p>i) badanie cytologiczne szpiku,</p> <p>j) badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL (opcjonalnie),</p> <p>k) USG wątroby i śledziony.</p> <p><b>4.2 Monitorowanie leczenia przewlekłej białaczki szpikowej nilotynibem</b></p> <p>Raz w miesiącu (po uzyskaniu remisji hematologicznej co 90 dni):</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem (leukocyty, płytki krwi, blasty).</p> <p>b) AspAT, AlAT,</p> <p>c) kreatynina,</p> <p>d) bilirubina,</p> <p>Badanie cytologiczne i cytogenetyczne szpiku: co 90 dni przez pierwszy rok, następnie co pół roku.</p> <p>Badanie ilościowe PCR: po uzyskaniu całkowitej remisji cytogenetycznej co 90 dni.</p> |  |
|---|---|--|--|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  | <p>mniej niż 35 %);</p> <p>5) brak odpowiedzi cytogenetycznej po 6 miesiącach</p> <p>6) znalezienie dawcy szpiku i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia szpiku u danego świadczeniobiorcy;</p> <p>7) progresja choroby w trakcie stosowania leku wyrażająca się utratą odpowiedzi hematologicznej, utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej lub zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorców z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowitą, pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym.</p> <p>8) toksyczność hematologiczna lub pozahematologiczna w stopniu 3 lub 4 - która przejawia się pomimo przerw w leczeniu</p> <p><b>4. Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej nilotynibem</b></p> <p><b>4.1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) rozpoznana przewlekła białaczka szpikowa z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph+);</p> <p>2) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>3) stan ogólny według WHO 0-2;</p> <p>4) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji, dotychczas leczeni imatinibem:</p> <p>a) u których występuje oporność na imatinib z obecnością mutacji innej niż T315I,</p> <p>b) którzy nie osiągnęli remisji hematologicznej po co najmniej 3 miesiącach leczenia imatinibem,</p> <p>c) u których brak jest częściowej odpowiedzi cytogenetycznej w 6 miesiącu leczenia imatinibem</p> <p>d) u których brak jest odpowiedzi cytogenetycznej po 12 miesiącach leczenia imatinibem.</p> <p>e) którzy utracili osiągniętą wcześniej odpowiedź hematologiczną lub cytogenetyczną.</p> <p>f) ze stwierdzoną progresją choroby.</p> <p>g) nietolerujący imatinibu,</p> <p>h) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji, dotychczas leczeni nilotynibem w ramach terapii niestandardowej, u których użytkano co najmniej całkowitą odpowiedź hematologiczną;</p> <p>5) świadczeniobiorcy w fazie przewlekłej i akceleracji dotychczas leczeni dazatynibem nietolerujący dazatynibu lub z niepowodzeniem leczenia dazatynibem.</p> |
|--|--|--|--|

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p>W razie rozpoznania oporności lub nietolerancji imatynibu, do lekarza prowadzącego należy wybór leku drugiego rzutu (dazatynib albo nilotynib) w oparciu o wskazania medyczne.</p> <p><b>4.2 Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pojawienie się objawów nadwrażliwości na nilotynib;</li> <li>2) toksyczność według WHO powyżej 2, zwłaszcza wystąpienie poważnych pozahematologicznych działań niepożądanych (3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych) lub hematologicznych działań niepożądanych (ciężka neutropenia lub małopłytkowość);</li> <li>3) stan sprawności według WHO 3-4;</li> <li>4) brak skuteczności leku po 3 miesiącach stosowania leku;       <ul style="list-style-type: none"> <li>- brak remisji hematologicznej,</li> <li>- brak remisji cytogenetycznej mniejszej (definiowanej jako sytuacja, w której w szpiku są komórki Ph-, ale jest ich mniej niż 35 %);</li> </ul> </li> <li>5) brak odpowiedzi cytogenetycznej po 6 miesiącach;</li> <li>6) znalezienie dawcy szpiku i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia szpiku u danego świadczeniobiorcy;</li> <li>7) progresja choroby w trakcie stosowania leku wyrażająca się utratą odpowiedzi hematologicznej, utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej lub zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorców z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowita, pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym.</li> </ol> |   |  |
| <b>5. LECZENIE NOWOTWORÓW PODŚCIELISKA PRZEWODU POKARMOWEGO (GIST) (ICD-10 C15, C16, C17, C18, C20, C48)</b>   |   |  |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>   | <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |  |
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia imatynibem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznanie podścieliskowego mięsaka potwierdzone histologicznie;</li> <li>2) ekspresja CD117 potwierdzona immunohistochemicznie;</li> <li>3) brak możliwości zastosowania chirurgicznego leczenia lub obecność przerzutów udokumentowana na podstawie oceny stanu klinicznego i wyników obrazowych badań;</li> </ol>  | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>   | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  |
|  | <p><b>1. Dawkowanie imatynibu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-dobowa dawka początkowa- 400 mg jednorazowo</li> <li>-dobowa dawka w przypadku wystąpienia progresji 800 mg w dwóch dawkach (2x400mg)</li> </ul>  | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia imatynibem albo suunitynibem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi z rozmazem</li> <li>2) badanie ogólne moczu</li> <li>3) aktywność transaminaz wątrobowych,</li> <li>4) stężenie bilirubiny;</li> </ol> |
|  | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |  |
|  | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu onkologii klinicznej, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> </ol> |  |

|   |  |  |                           |
|---|--|--|---------------------------|
| <p>4) obecność zmian możliwych do zmierzenia w badaniu komputerowej tomografii;</p> <p>5) wiek: powyżej 18 roku życia;</p> <p>6) stan sprawności (według klasyfikacji WHO 0-2)</p> <p>7) prawidłowe wyniki badań czynności szpiku;</p> <p>8) prawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby i nerek.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia imatinibem w programie</b><br/>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z leczenia imatinibem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na imatinib;</li> <li>2) progresja choroby w trakcie stosowania leku po zwiększeniu dawki imatinibu do 800 mg/dobę, zwłaszcza pierwotna oporność na imatinib;</li> <li>3) brak skuteczności po 4 miesiącach stosowania leku (zwiększenie sumy wielkości zmian w TK spiralnej, powyżej 20% z wyjątkiem sytuacji gdy gęstość tych zmian jest mniejsza niż 15% w stosunku do gęstości wyjściowej lub pojawienie się nowej/nowych zmian o wielkości co najmniej 10 mm);</li> <li>4) toksyczność według skali WHO większa bądź równa 3 (zwłaszcza 3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych, ciężka niedokrwistość, neutropenia lub małopłytkowość);</li> <li>5) stan sprawności według WHO 3-4.</li> </ol> <p><b>4. Kryteria kwalifikacji do leczenia sunitynibem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznanie mięsaka podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) potwierdzone histologicznie;</li> <li>2) ekspresja CD117 potwierdzona immunohistochemicznie;</li> <li>3) brak możliwości leczenia resekcji zmian lub obecność przerzutów udokumentowane na podstawie oceny stanu klinicznego i wyników obrazowych badań;</li> <li>4) obecność zmian możliwych do zmierzenia w badaniu komputerowej tomografii;</li> <li>5) udokumentowana progresja w czasie leczenia imatinibem (oporność) lub nietolerancja imatinibu (3-4 stopień toksyczności);</li> <li>6) stan sprawności według klasyfikacji WHO 0-3;</li> <li>7) wiek: powyżej 18 roku życia;</li> <li>8) wyniki badania morfologii krwi z rozkazem: liczba</li> </ol> | <p><b>2. Dawkowanie sunitynibu</b><br/>Zalecana dawka początkowa preparatu sunitynib wynosi 50 mg doustnie raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie, po czym następuje dwutygodniowa przerwa (schemat 4/2), co stanowi pełny cykl 6 tygodni.<br/>Można stopniowo dokonywać zmian dawkowania za każdym razem o 12,5 mg, zależnie od indywidualnie ocenianego bezpieczeństwa i tolerancji lub przedłużać przerwę w przyjmowaniu leku. Dawka dobowo nie powinna być mniejsza niż 25 mg.</p> | <p>5)aktywności fosfatazy zasadowej;<br/>6)poziom albumin,<br/>7)tomografia komputerowa,<br/>8)EKG.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia imatinibem albo sunitynibem</b><br/>Badania kontrolne należy przeprowadzać podczas każdej wizyty świadczeniobiorcy – nie rzadziej niż raz na 4-6 tygodni:<br/>1)morfologia krwi z rozmazem;<br/>2)badanie ogólne moczu;<br/>3)aktywność aminotransferaz wątrobowych;<br/>4)stężenie bilirubiny;<br/>5)aktywność fosfatazy zasadowej;<br/>6)poziom albumin;<br/>7)tomografia komputerowa (badanie TK należy wykonywać co 2 miesiące w okresie pierwszych 6 miesięcy leczenia i następnie co 3 miesiące). Należy oceniać zmiany pod względem różnic ich wielkości (skala RECIST) i gęstości.</p> | <p>3) hospitalizacji.</p> |
|---|--|--|---------------------------|



|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <p>platek krwi <math>\geq 75.000/\text{mm}^3</math>, liczba bezwzględna neutrofilit <math>\geq 1000/\text{mm}^3</math>, stężenie hemoglobiny <math>\geq 8.0 \text{ g/dl}</math>;<br/>                 9) prawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby i nerek (nieprzekraczające 2.5 raza górnej granicy normy lub 5 razy dla prób wątrobowych w przypadku przerzutów do wątroby).</p>  |  |  |  |
| <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie.</b><br/>                 Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Wyłączenie z programu leczenia sunitymbem:</b><br/>                 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na sunitymb.<br/>                 2) udokumentowana progresja choroby w trakcie stosowania leku,<br/>                 3) brak skuteczności (pod postacią progresji choroby) po 3 miesiącach stosowania leku, nieakceptowalna, nawracająca (pomimo modyfikacji dawkowania) toksyczność według skali WHO <math>\geq 3</math> (zwiększa 3-krotny wzrost stężenia bilirubiny, 5-krotny wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych, neutropenia lub małopłytkowość; wystąpienie objawów zastoinowej niewydolności serca, ostrych incydentów niewydolności wieńcowej, niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego oraz niestabilnych zaburzeń rytmu serca wymagających leczenia).<br/>                 4) stan sprawności 4 według WHO.</p> |  |  |  |

| WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |  |
|---|--|
| <p><b>6. LECZENIE CHŁONIAKÓW ZŁOŚLIWYCH (ICD-10 C 82, C 83)</b></p> <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>   | <p><b>SWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu onkologii klinicznej i hematologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> </ol> |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/>                 1) potwierdzony histologicznie chłoniak złośliwy typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, a w przypadku zastosowania monoterapii – oporność na chemioterapię bądź druga lub kolejna wznowa po chemioterapii lub<br/>                 2) potwierdzony histologicznie chłoniak nieziarniczy rozlany z dużych komórek B, z udokumentowaną w badaniu</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>                 1.1 U świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, <b>rytuksymab</b> podawany jest w dawce <math>375 \text{ mg/m}^2</math> pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego</p>   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/>                 1) potwierdzony histologicznie chłoniak złośliwy typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, a w przypadku zastosowania monoterapii – oporność na chemioterapię bądź druga lub kolejna wznowa po chemioterapii lub<br/>                 2) potwierdzony histologicznie chłoniak nieziarniczy rozlany z dużych komórek B, z udokumentowaną w badaniu</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>                 1.1 U świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, <b>rytuksymab</b> podawany jest w dawce <math>375 \text{ mg/m}^2</math> pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego</p>   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/>                 1) potwierdzony histologicznie chłoniak złośliwy typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, a w przypadku zastosowania monoterapii – oporność na chemioterapię bądź druga lub kolejna wznowa po chemioterapii lub<br/>                 2) potwierdzony histologicznie chłoniak nieziarniczy rozlany z dużych komórek B, z udokumentowaną w badaniu</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>                 1.1 U świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, <b>rytuksymab</b> podawany jest w dawce <math>375 \text{ mg/m}^2</math> pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego</p>   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/>                 1) potwierdzony histologicznie chłoniak złośliwy typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, a w przypadku zastosowania monoterapii – oporność na chemioterapię bądź druga lub kolejna wznowa po chemioterapii lub<br/>                 2) potwierdzony histologicznie chłoniak nieziarniczy rozlany z dużych komórek B, z udokumentowaną w badaniu</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>                 1.1 U świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, <b>rytuksymab</b> podawany jest w dawce <math>375 \text{ mg/m}^2</math> pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego</p>   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/>                 1) potwierdzony histologicznie chłoniak złośliwy typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, a w przypadku zastosowania monoterapii – oporność na chemioterapię bądź druga lub kolejna wznowa po chemioterapii lub<br/>                 2) potwierdzony histologicznie chłoniak nieziarniczy rozlany z dużych komórek B, z udokumentowaną w badaniu</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>                 1.1 U świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego typu grudkowego w III lub IV stopniu zaawansowania, <b>rytuksymab</b> podawany jest w dawce <math>375 \text{ mg/m}^2</math> pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego</p>   |

|  |   |  |                           |
|--|---|--|---------------------------|
| <p>obecnością antygenu CD20 na powierzchni komórek chłoniaka;</p> <p>3) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>4) stan ogólny według WHO 0 – 2;</p> <p>5) wyrównana niewydolność krążenia lub niewydolność wietrcowa (jeżeli występują);</p> <p>6) dobrze kontrolowane nadeśnienie tętnicze (jeżeli występuje).</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na rytuksymab, którykolwiek ze składników preparatu lub na białka masyce;</p> <p>2) toksyczność według WHO powyżej 3;</p> <p>3) stan sprawności według WHO 3 – 4;</p> <p>4) brak skuteczności leku po 2 cyklach stosowania;</p> <p>5) progresja lub nawrót choroby w okresie 6 miesięcy przy leczeniu rytuksymabem;</p> <p>6) niewydolność serca w IV klasie według NYHA;</p> <p>7) czynne ciężkie zakażenie;</p> <p>8) ciąża.</p> | <p>raz w tygodniu, przez 4 tygodnie.</p> <p>1.2 U świadczeniobiorców chorych na niezłaznicze chłoniaki grudekowe w fazie nawrotu lub oporności na leczenie, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne po zastosowaniu chemioterapii bez lub z <b>rytuksymabem</b> wynosi 375 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała raz na 3 miesiące do czasu progresji choroby lub przez maksymalnie okres dwóch lat.</p> <p>1.3 U świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego typu grudekowego w III lub IV stopniu zaawansowania, <b>rytuksymab</b> podawany jest w dawce 375 mg/m<sup>2</sup> pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego w skojarzeniu z chemoterapią co 21 dni – 8 podań.</p> <p>1.4 U świadczeniobiorców z rozpoznaniem chłoniaka niezłazniczego rozlanego z dużych komórek B, <b>rytuksymab</b> podawany jest w dawce 375 mg/m<sup>2</sup> pow. ciała, podawanej w postaci wlewu dożylnego w skojarzeniu ze schematem CHOP co 21 dni – 8 podań.</p> | <p>8) stężenie kreatyniny;</p> <p>9) stężenie wapnia w surowicy;</p> <p>10) stężenie fosforu w surowicy;</p> <p>11) proteinogram;</p> <p>12) pobranie węzła chłonnego bądź wycinka zmienionej tkanki metodą biopsji chirurgicznej;</p> <p>13) badanie histologiczne wycinka;</p> <p>14) badanie na obecność antygenu CD20 na powierzchni komórek chłoniaka;</p> <p>15) radiografia klatki piersiowej;</p> <p>16) RTG przewodu, pokarmowego (w przypadku objawów klinicznych);</p> <p>17) tomografia komputerowa głowy;</p> <p>18) tomografia komputerowa klatki piersiowej i szyi;</p> <p>19) tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy;</p> <p>20) MR (diagnostyka zmian w kanale kręgowym, głowie i tkankach miękkich);</p> <p>21) USG w diagnostyce ewentualnych zmian jamy brzusznej, tkanek miękkich, tarczycy, jąder i serca;</p> <p>22) endosonografia (EUS) w diagnostyce chłoniaków żołądka.</p> <p>Badania stosownie do wskazań lekarskich podczas diagnostyki chłoniaka w danej lokalizacji.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b><br/>Badanie przeprowadzane przed każdym podaniem leku:</p> <p>1) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>2) poziom kreatyniny;</p> <p>3) poziom kwasu moczowego;</p> <p>4) poziom aktywności aminotransferaz;</p> <p>5) fosfataza alkaliczna;</p> <p>6) bilirubina;</p> <p>7) EKG (jedynie u chorych z chłoniakiem rozlanym).</p> <p>Badanie przeprowadzane po 3 lub 4 cyklu leczenia oraz po 8 cyklach (odpowiednio do ilości cykli w zastosowanym schemacie leczenia):</p> | <p>3) hospitalizacji.</p> |
|--|---|--|---------------------------|

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
|   |  | 1) TK lub rezonans magnetyczny zmiany mierzalnej;<br>2) EKG.   |  |
| <b>7. LECZENIE NADPLYTKOWOŚCI SAMOISTNEJ (ICD-10 D 75.2)</b>  |  |  |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |  |  |  |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznana nadplytkowość samoistna;</li> <li>2) wykluczenie innych przyczyn nadplytkowości;</li> <li>3) stwierdzona toksyczność hydroksymocznika (udokumentowany III stopień toksyczności według WHO);</li> <li>4) stwierdzona niedostateczna reakcja na hydroksymocznik;</li> <li>5) liczba płytek krwi powyżej 1 500 G/l (co najmniej 2 badania w odstępie 1 tygodnia), nawet jeżeli świadczeniobiorca nie ma objawów klinicznych;</li> <li>6) liczba płytek 600 – 1 500 G/l (jeśli liczba płytek w okresie 2 miesięcy zwiększyła się powyżej 300 G/l albo występują objawy, które można wiązać z nadplytkowością, względnie świadczeniobiorca miał w przeszłości powikłania zakrzepowe lub krwotoczne).</li> </ol> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na anagrelid lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>2) niewydolność układu krążenia stopnia 3 lub 4;</li> <li>3) niestabilna choroba wieńcowa;</li> <li>4) klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min;</li> <li>5) aktywność aminotransferaz 5 razy większa od normy i wyższa;</li> <li>6) brak efektu terapeutycznego po 4 tygodniach leczenia;</li> <li>7) wystąpienie działań niepożądanych wymagające przerwania terapii;</li> <li>8) nietolerancja laktozy;</li> <li>9) ciąża.</li> </ol> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p>Leczenie należy rozpoczynać od dawki <b>anagrelidu</b> 0,5 mg/dobę (1 kaps.) przez pierwszy tydzień, a następnie dawkę należy zwiększać co tydzień o 0,5 mg/dobę, aż do uzyskania normalizacji liczby płytek lub obniżenia ich liczby poniżej 600 G/l lub o 50 % w stosunku od stanu wyjściowego. Terapię należy kontynuować przy użyciu minimalnej skutecznej dawki zabezpieczającej świadczeniobiorcę, kontrolując liczbę płytek krwi co 4 tygodnie.</p> | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi;</li> <li>2) oznaczenie aktywności aminotransferaz wątrobowych;</li> <li>3) oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi;</li> <li>4) badanie podmiotowe i przedmiotowe;</li> <li>5) EKG.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi – oznaczenie liczby płytek krwi przynajmniej raz na 4 tygodnie;</li> <li>2) oznaczenie aktywności aminotransferaz wątrobowych raz na 12 tygodni;</li> <li>3) oznaczenie klirensu kreatyniny raz na 4 tygodnie;</li> <li>4) badanie podmiotowe i przedmiotowe raz na 4 tygodnie;</li> <li>5) EKG raz na 4 tygodnie.</li> </ol> | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu hematologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |

| 8. LECZENIE PRZEDWCZESNEGO DOJRZEWANIA PŁCIOWEGO U DZIECI (ICD-10 E 22.8)   |   | WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO  |
|---|---|--|
| ŚWIADCZENIOBIORCY   | ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |  |
| ŚWIADCZENIOBIORCY   | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE  | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU   |
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) przedwczesne dojrzewanie płciowe typu ośrodkowego u dzieci (objawy dojrzewania płciowego u dziewcząt poniżej 8 roku życia, u chłopców poniżej 10 roku życia) ustalone na podstawie badań laboratoryjnych i obrazowych oraz badania klinicznego;</p> <p>2) wczesne dojrzewanie płciowe z dużą akceleracją wzrostu kostnego i niskim przewidywanym wzrostem docelowym.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) osiągnięcie przez świadczeniobiorcę wieku chronologicznego właściwego dla wystąpienia cech dojrzewania płciowego;</p> <p>2) stwierdzenie określonego zaawansowania wieku kostnego: powyżej 13 lat;</p> <p>3) zmniejszenie tempa wzrastania poniżej dolnej granicy normy dla okresu prepubertalnego (4 cm na rok).</p> | <p><b>1. Dawkowanie leuproreliny</b></p> <p>Co 4 tygodnie podskórnie lub domięśniowo. Jeśli nie osiągnięto zahamowania wydzielania hormonów, dawkę leku należy stopniowo zwiększać o 3,75 mg, co 4 tygodnie. Dawka ta stanowić będzie dawkę podtrzymującą. Każdorazowo należy zmienić miejsce wstrzyknięcia (skóra brzucha, pośladki, udo).</p> <p>1) masa ciała <math>\leq 25</math> kg, dawka 3,75 mg x 2, liczba wstrzyknięć 1, dawka całkowita 7,5 mg;</p> <p>2) masa ciała większa niż 25 do 37,5 kg, dawka 3,75 mg x 3, liczba wstrzyknięć 2, dawka całkowita 11,25 mg;</p> <p>3) masa ciała większa niż 37,5 kg, dawka 3,75 mg x 4, liczba wstrzyknięć 2, dawka całkowita 15 mg.</p> <p><b>2. Dawkowanie triptoreliny</b></p> <p>U dzieci o masie ciała mniejszej niż 20 kg zazwyczaj podaje się domięśniowo połowę zawartości ampułki 3,75 mg co 28 dni. U dzieci o masie ciała przekraczającej 20 kg zazwyczaj podaje się zawartość 1 ampułki 3,75 mg co 28 dni.</p> | <p><b>2. Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>1) stężenie <math>\beta</math>-gonadotropiny kosmówkowej (<math>\beta</math>-HCG);</p> <p>2) stężenie estradiolu;</p> <p>3) stężenie siarczanu dehydroepiandrosteronu;</p> <p>4) stężenie 17-hydroksyprogesteronu;</p> <p>5) stężenie testosteronu;</p> <p>6) test stymulacyjny na wydzielanie LH i FSH;</p> <p>7) stężenie luteotropiny;</p> <p>8) stężenie folikulotropiny;</p> <p>9) stężenie prolaktyny;</p> <p>10) profil steroidów w moczu (w zależności od potrzeby w określonych przypadkach);</p> <p>11) badanie RTG lewej dłoni i nadgarstka w celu oceny wieku kostnego;</p> <p>12) badanie USG narządów miednicy i nadnerczy;</p> <p>13) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetyczny głowy (układu podwzgórzowoprzysadkowego) w celu wykluczenia guza wewnątrzczaszkowego;</p> <p>14) pomiar wzrostu i masy ciała, należy określić dotychczasowy przebieg wzrastania, dokonać oceny wzrostu rodziców, obliczyć wzrost docelowy dziecka;</p> <p>15) należy ocenić obecność cech płciowych i stadium dojrzewania płciowego według skali Tannera-Marschalla.</p> <p><b>3. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia lub po zmianie dawkowania:</p> <p>1) LH;</p> <p>2) FSH;</p> <p>3) oznaczyć występowanie cech płciowych według kryteriów Tannera-Marschalla.</p> |

Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu endokrynologii dziecięcej, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie

- 1) ambulatoryjnym lub
- 2) jednodniowym lub
- 3) hospitalizacji.

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
|   |  | Co 12 miesięcy należy wykonać badanie stanu kośćca RTG lub rezonansu magnetycznego celem oceny wieku kostnego.  |   |
| <p><b>9. LECZENIE PIERWOTNYCH NIEDOBORÓW ODPORNOŚCI U DZIECI (ICD-10 D80, w tym: D80.0, D80.1, D80.3, D80.4, D80.5, D80.6, D80.8, D80.9; D81 w całości; D82, w tym: D82.0, D82.1, D82.3, D82.8, D82.9; D83, w tym: D83.0, D83.1, D83.3, D83.8, D83.9; D89)</b></p>  |  |   |   |
| <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>   |  |   |   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p>   | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p>   | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p>  | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>   |
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b><br/>1) rozpoznanie pierwotnych zaburzeń odporności - według definicji WHO (World Health Organization report on Primary Immunodeficiencies, Clinical and Experimental Immunology, Vol. 99 (Suppl.1), 1995);<br/>2) wykluczenie innych przyczyn zaburzeń odporności;<br/>3) stężenie IgG poniżej 400mg/dl jest wskazaniem do rozpoczęcia terapii substytucyjnej.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b><br/>Nadwrażliwość na immunoglobuliny lub inny składnik preparatu.<br/>Towarzyszący niedoborowi IgA niedobór IgA z występowaniem przeciwciał przeciwko IgA wymaga leczenia w ośrodku z oddziałem intensywnej terapii.</p> | <p><b>I. Dawkowanie</b></p> <p><b>I.1</b> Pierwsze/podanie immunoglobulin w dawce 0,6-0,8 g/kg m.c. we wlewie iv. w celu znormalizowania poziomu stężenia IgG w surowicy (dawka może być podzielona na dwa wlewy w odstępie 24 godzin).</p> <p><b>I.2</b> Kontynuacja leczenia substytucyjnego wlewami w dawce do 0,4 g/kg m. c. w odstępach 4 tygodniowych (modyfikacja dawki odpowiednio do udokumentowanego, osiągniętego ochronnego poziomu IgG w surowicy)</p> <p>W przypadku postaci farmaceutycznej do podań podskórnych 1,6 g preparat powinien umożliwić osiągnięcie stałego poziomu IgG. Świadczeniobiorca może wymagać podania dawki nasycającej co najmniej 0,2 do 0,5 g/kg m.c. w okresie tygodnia (0,1 do 0,15 g/kg masy ciała w okresie jednego dnia). Po osiągnięciu stałego poziomu skumulowanej dawki miesięcznej rzędu 0,4 do 0,8 g/kg m.c. należy oznaczyć stężenia minimalne w celu dostosowania dawek i odstępu pomiędzy dawkami.</p> <p>Dawkowanie preparatów gammaglobulin do podawania podskórne: Podskórne</p> | <p><b>2. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>2) AIAT;</li> <li>3) AsPAT;</li> <li>4) oznaczanie subpopulacji limfocytów;</li> <li>5) oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgG lub swoistych przeciwciał;</li> <li>6) proteinoqram;</li> <li>7) badanie czynności fagocytarnych i neutralizacji patogenów;</li> <li>8) badanie ekspresji cząstek adhezyjnych;</li> <li>9) badanie składowych dopełniacza;</li> <li>10) test stymulacji limfocytów.</li> </ol> <p>W przypadku preparatów gammaglobulin do podawania dożylnego lub podskórne: badania wirusologiczne (zakażenia HBV, HCV) – przed włączeniem leczenia.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1</b> Immunoglobuliny dożylnie</p> <p>Badanie przeprowadzane przed każdym podaniem leku zgodnie z harmonogramem dawkowania co 4 tyg.:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>b) AIAT,</li> <li>c) AsPAT,</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu pediatrii i immunologii klinicznej, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |



|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
|  | <p>preparaty gammaglobulin wydawane są przez szpital (Poradnia Immunologii Klinicznej) do domu. Świadczeniobiorca samodzielnie lub z pomocą podaje je przez pompę infuzyjną 1 raz w tygodniu. Sumaryczna miesięczna dawka odpowiada dawkom preparatów dożylnych. Świadczeniobiorca przetacza sobie 1/4 dawki miesięcznej.</p> | <p>d) poziom IgG w surowicy.</p> <p>Raz na 3 miesiące (przed podaniem immunoglobulin); w przypadku braku komplikacji raz na pół roku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie stężenia immunoglobulin IgG i podklas IgG lub swoistych przeciwciał w surowicy krwi.</li> </ul> <p>W przypadku wskazań dodatkowo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) IgA w surowicy krwi,</li> <li>b) IgM w surowicy krwi.</li> </ul> <p>Raz na 6 miesięcy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- USG jamy brzusznej.</li> </ul> <p>Powikłania infekcyjne stanowią wskazania do wykonania badań:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie stężenia immunoglobulin IgG i podklas IgG lub swoistych przeciwciał w surowicy krwi.</li> <li>b) IgA w surowicy krwi,</li> <li>c) IgM w surowicy krwi,</li> <li>d) USG jamy brzusznej.</li> </ul> <p><b>2.2 Immunoglobuliny podskórne</b></p> <p>Badania kontrolne są wykonywane standardowo co 4-6 miesięcy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) badania efektywności leczenia (stężenie IgG i podklas IgG lub swoistych przeciwciał),</li> <li>b) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>c) AIAT,</li> <li>d) AspAT.</li> </ul> <p>Raz na 6 miesięcy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- USG jamy brzusznej.</li> </ul> <p>Raz na rok:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- badania wirusologiczne (zakażenia HBV, HCV).</li> </ul> |  |
|--|---|---|--|

**10. LECZENIE DYSTONII OGNISKOWYCH I POŁOWICZEGO KURCZU TWARZY**  
(ICD-10 G24.3, G24.5, G24.4, G51.3, G24.8, G 24.4)

**ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO**

**WARUNKI REALIZACJI  
ŚWIADCZENIA  
GWARANTOWANEGO**

| ŚWIADCZENIOBIORCY  | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE   | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU   |  |
|--|--|--|--|
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) komplet badań diagnostycznych świadczących o przeprowadzeniu diagnostyki różnicowej i dokumentujących rozpoznanie choroby podstawowej;</p> <p>a) w kręgu karku u świadczeniobiorców poniżej 50 roku życia – badanie TK/MRI głowy, RTG kręgosłupa szyjnego, badanie poziomu miedzi lub ceruloplazminy, ocena przedniego odcinka oka w lampie szczyłkowej,</p> <p>b) w kureżu powiek – w wybranych przypadkach różnicowanie z miastenią (próba możliwości mięśni),</p> <p>c) w potowiecznym kureżu twarzy – badanie TK lub MRI głowy;</p> <p>2) wykluczenie miastenii i zespołu miastennicznego na podstawie wywiadu i badania neurologicznego (wykonanie dodatkowych badań jedynie w uzasadnionych przypadkach);</p> <p>3) brak objawów uogólnionego zakażenia;</p> <p>4) wykluczenie obecności stanu zapalnego w obrębie planowanego miejsca podania;</p> <p>5) wykluczenie ciąży na podstawie wywiadu.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) nadwrażliwość na kompleks neurotoksyny lub którykolwiek ze składników leku;</p> <p>2) powstanie oporności na lek;</p> <p>3) stwierdzenie miastenii lub zespołu miastennicznego;</p> <p>4) objawy uogólnionego zakażenia;</p> <p>5) zapalenie okolicy miejsca podania;</p> <p>6) ciąża;</p> <p>7) przyjmowanie leków hamujących transmisję nerwowo-mięśniową (np. aminoglikozydy).</p> | <p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p><b>1.1 Botulinum A toxin a 500j. (Dysport)</b></p> <p>Kręcz karku 500 - 1000 j.m.</p> <p>Kureż powiek 100 - 250 j.m.</p> <p>Połowiczy kureż twarzy 50 - 125 j.m.</p> <p>Dystonia kraniowa 40 - 80 j.m.</p> <p>Dystonia twarzy 100-400 j.m.</p> <p><b>1.2 Botulinum A toxin a 100j. (Botox)</b></p> <p>Kręcz karku 100 - 200 j.m.</p> <p>Kureż powiek 20 - 50 j.m.</p> <p>Połowiczy kureż twarzy 10 - 25 j.m.</p> <p>Dystonia kraniowa 10 - 20 j.m.</p> <p>Dystonia twarzy 20-80 j.m.</p> <p><b>1.3 Botulinum A toxin a 100j. (Xeomin)</b></p> <p>Kręcz karku 100 - 200 j.m.</p> <p>Kureż powiek 20 - 50 j.m.</p> <p>Częstość podawania leku zależy od stanu klinicznego świadczeniobiorcy, maksymalnie 4 razy w okresie roku.</p> | <p><b>I. Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>1) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>2) poziom miedzi;</p> <p>3) poziom ceruloplazminy;</p> <p>4) RTG kręgosłupa szyjnego;</p> <p>5) tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny.</p> <p>RTG kręgosłupa szyjnego – w przypadku leczenia świadczeniobiorców z kręczem karku.</p> <p>Tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny - w przypadku leczenia świadczeniobiorców z kręczem karku lub połowicznym kureżem twarzy.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>EMG – badanie przeprowadzane w niektórych przypadkach zgodnie z harmonogramem dawkowania (w niektórych przypadkach uzasadniony jest wybór miejsca podania toksyny botulinowej przy pomocy badania EMG).</p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu neurologii i rehabilitacji</p> <p>zapewniającej świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i świadczeń w trybie</p> <p>1) ambulatoryjnym lub</p> <p>2) jednodniowym lub</p> <p>3) hospitalizacji.</p> |
| <b>11. LECZENIE SPASTYCZNOŚCI W MÓZGOWYM PORAZENIU DZIECIĘCYM (ICD-10 G 80)</b>  |  |  |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |  |  |  |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>   | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>  | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |
|  |  |  | Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu neurologii i rehabilitacji  |

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>Do leczenia toksyną botulinową w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) potwierdzone rozpoznanie mózgowego porażenia dziecięcego z towarzyszącą spastycznością ograniczającą funkcjonowanie dziecka lub zagrażającą rozwojem utrwalaonych przykurczy mięśniowych i deformacji kostnowstawowych,</li> <li>2) wiek 2-17 lat.</li> </ol> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów kwalifikacji i kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na kompleks neurotoksyny lub którykolwiek ze składników leku;</li> <li>2) powstanie oporności na leczenie;</li> <li>3) myastenia gravis;</li> <li>4) objawy uogólnionego zakażenia;</li> <li>5) zapalenie okolicy miejsca podania;</li> <li>6) ciąża.</li> </ol> | <p><b>1. Dawkowanie Dysportu</b></p> <p>Dawka całkowita leku, na jedno podanie 30 j/kg, podzielonych na poszczególne miśnie zgodnie z wzorcem spastyczności i oceną lekarza.</p> <p><b>2. Dawkowanie Botoxu</b></p> <p>Maksymalna dawka całkowita leku na rok leczenia to 24 j/kg, podzielonych na poszczególne miśnie i sesje terapeutyczne zgodnie z wzorcem spastyczności i oceną lekarza.</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>Morfologia krwi z rozmazem.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>EMG – badanie przeprowadzane zgodnie z harmonogramem dawkowania (w niektórych przypadkach uzasadniony jest wybór miejsca podania toksyny botulinowej przy pomocy badania EMG).</p> | <p>zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji</li> </ol> |
|---|---|---|---|

| 12. LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G 35)  |  |   | WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |
|---|--|---|---|
| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |  |   |   |
| ŚWIADCZENIOBIORCY   | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE   | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU  |   |
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p><b>1.1 Leczenia interferonem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wiek powyżej 16 roku życia,</li> <li>2) rozpoznanie kliniczne stwardnienia rozlanego – poprzedzone odpowiednio długą obserwacją neurologiczną przynajmniej 2 rzuty w okresie 2 ostatnich lat;</li> <li>3) rozpoznanie postaci rzutowej SM – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym,</li> <li>4) uzyskanie co najmniej 21 punktów według punktiowego</li> </ol> | <p><b>1. Dawkowanie interferonu beta</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) interferon beta-1b: 0,25 mg sc. co drugi dzień;</li> <li>2) interferon beta-1a: 22µg, 44µg sc. lub 30µg im. w zależności od tolerancji raz lub 3 razy w tygodniu (dawki w zależności od rodzaju preparatu).</li> </ol> <p><b>2. Dawkowanie octanu glatirameru</b></p> <p>Zalecane dawkowanie wynosi 20 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badania biochemiczne w tym oceniające funkcję nerek, wątroby, TSH;</li> <li>2) badanie ogólne moczu;</li> <li>3) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>4) rezonans magnetyczny;</li> <li>5) wzorkowe potencjały wywołane (W/PW), jeśli wymagane podczas ustalania rozpoznania;</li> <li>6) w przypadkach wątpliwych wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym.</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu neurologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |

|   |                                 |   |  |
|---|---------------------------------|---|--|
| <p>systemu kwalifikacji,</p> <p>5) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki środowiskowej obejmującej opieką świadczeniobiorcę.</p> <p><b>1.2 Leczenia octanem glatirameru</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wiek powyżej 18 roku życia,</li> <li>2) rozpoznanie klinicznie stwierdzenia rozсіяnego – przynajmniej 2 rzuty w okresie 2 ostatnich lat;</li> <li>3) rozpoznanie postaci rzutowej SM – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym,</li> <li>4) uzyskanie co najmniej 21 punktów według punktowego systemu kwalifikacji,</li> <li>5) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki środowiskowej obejmującej opieką świadczeniobiorcę,</li> <li>6) przeciwwskazania do stosowania interferonów beta</li> </ol> <p>Leczenie octanem glatirameru można rozpocząć w przypadku wystąpienia pierwotnych przeciwwskazań dla stosowania interferonów beta (ust. 2 pkt 1) po uprzedniej kwalifikacji do leczenia, natomiast w przypadku niepowodzenia lub nietolerancji interferonów beta (ust. 2 pkt 2 lub 3) - bez konieczności ponownej kwalifikacji świadczeniobiorcy.</p> <p><b>2. Przeciwwskazania do stosowania interferonów beta:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pierwotne przeciwwskazania dla stosowania interferonów beta (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań):             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) nadwrażliwość na interferon,</li> <li>b) współwystępująca inna postać choroby,</li> <li>c) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy powyżej normy),</li> <li>d) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy),</li> <li>e) depresja niepoddająca się leczeniu,</li> <li>f) padaczka,</li> <li>g) przeciwwskazania wymienione w ulotce producenta leku;</li> </ol> </li> <li>2) niepowodzenie w leczeniu interferonem beta (zgodnie z pkt 5);</li> <li>3) nietolerancja interferonów beta (wystąpienie przynajmniej</li> </ol> | <p>podskórnym, raz na dobę.</p> | <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1, przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, kontrola co 3 miesiące,</li> <li>2) rezonans magnetyczny – po 12 i 24 miesiącach leczenia.</li> </ol> |  |
|---|---------------------------------|---|--|

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>jednego z poniższych):</p> <p>a) ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka),</p> <p>b) wzrost poziomu transaminaz (AspAT, AlAT) powyżej 2 x GGN) lub kliniczne objawy niewydolności wątroby,</p> <p>c) wystąpienie leukopenii (poniżej 3000), trombocytopenii, niedokrwistości,</p> <p>d) objawy ciężkiej depresji, próby samobójcze, padaczka,</p> <p>e) wystąpienie zaburzeń czynności tarczycy (bez eutyreozy),</p> <p>f) wicelogniskowe zmiany skórne.</p> <p><b>3. Punktowy system kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta:</b></p> <p>1) wiek świadczeniobiorcy:<br/> od 16 lat (w przypadku interferonu) albo<br/> od 18 lat ( w przypadku octanu glatirameru)<br/> do 40 lat - 6 pkt<br/> 40 - 60 lat - 3 pkt<br/> powyżej 60 lat - 1 pkt</p> <p>2) czas trwania choroby<br/> 0 - 3 lat - 6 pkt<br/> 3 - 6 lat - 3 pkt<br/> 6 - 10 lat - 2 pkt<br/> powyżej 10 lat - 1 pkt</p> <p>3) postać choroby<br/> rzutowa bez objawów ubytkowych - 5 pkt</p> <p>4) liczba rzutów choroby w ostatnim roku<br/> 3 - 5 /rok 5 pkt<br/> 1 - 2 /rok 4 pkt<br/> 6 - 7 /rok 2 pkt<br/> rzadziej niż 1/ rok 1 pkt<br/> częściej niż 7/ rok 0 pkt</p> <p>5) stan neurologiczny w okresie międzyrzutowym (przy rozpoczynaniu leczenia) -objawy nieznacznie upośledzające układ ruchu (świadzeniobiorca samodzielnie chodzący)<br/> EDSS 0 - 2 - 6 pkt<br/> EDSS 2,5 - 4 - 3 pkt<br/> EDSS 4,5 - 5 - 2 pkt<br/> EDSS powyżej 5 - 1 pkt</p> |  |  |
|---|--|--|



|  |  |  |
|--|--|--|
| <p><b>4. Kryteria wyłączenia</b></p> <p><b>4.1</b> Leczenie interferonem beta:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>nadwrażliwość na interferon,</li> <li>współtowarzysząca inna postać choroby,</li> <li>cięża,</li> <li>zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy powyżej normy),</li> <li>zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyrozy),</li> <li>depresja niepoddająca się leczeniu,</li> <li>padaczka,</li> <li>przeciwwskazania wymienione w ulotce producenta leku.</li> </ol> <p><b>4.2</b> Leczenie octanem glatirameru:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol,</li> <li>współtowarzysząca inna postać choroby,</li> <li>obciążenie innymi schorzeniami, które mogą zmniejszyć skuteczność takiego leczenia,</li> <li>cięża.</li> </ol> <p><b>5. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p>Leczenie trwa do 24 miesięcy, z możliwością przedłużenia do maksymalnie 36 miesięcy.</p> <p>Po pełnych 12 miesiącach dokonuje się oceny skuteczności leczenia. Za brak skuteczności wymagający zmiany leczenia przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>liczba i ciężkość rzutów:       <ol style="list-style-type: none"> <li>2 lub więcej rzutów umiarkowanych lub</li> <li>1 ciężki rzut po 6 miesiącach;</li> </ol> </li> <li>progresja choroby mimo leczenia, co oznacza pogorszenie się stanu neurologicznego o co najmniej:       <ol style="list-style-type: none"> <li>powyżej 2 pkt EDSS, gdy EDSS do 3,5</li> <li>powyżej 1 pkt EDSS, gdy EDSS od 4,0</li> </ol>       - utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące;     </li> <li>zmiany w badaniu MRI – gdy stwierdza się jedno z poniższych:       <ol style="list-style-type: none"> <li>nowe zmiany Gd (+),</li> <li>nowe zmiany w sekwencji T2;</li> </ol> </li> </ol> <p>4) przejście rzutowo-remisyjnej postaci SM we wtórnie</p> |  |  |
|--|--|--|

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <p>postępujący SM, w skali EDSS powyżej 6 punktów.</p> <p>Kryteria, które powinny być spełnione, aby przedłużyć leczenie interferonem beta lub octanem glatirameru o kolejne 12 miesięcy:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) brak rzutów lub redukcja liczby rzutów o minimum 50% w okresie ostatnich 18 miesięcy leczenia, lub</li> <li>2) brak progresji choroby w okresie 2 lat leczenia: różnica w skali EDSS poniżej 1 punktu, lub</li> <li>3) brak wyraźnych cech aktywności i progresji choroby w badaniu kontrastowym MRI (z gadoliną) po 24 miesiącach leczenia.</li> </ol>  |  |   |  |
| <b>13. LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW (RZS) I MŁODZIENIECZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW (MIZS) O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10 M 05, M 06, M 08)</b>   |  |   |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |  |   |  |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>LEKI BIOLOGICZNE</b></p> <p><b>I. Kwalifikacja do programu</b></p> <p><b>A. Kryteria kwalifikacji do leczenia biologicznego w ramach programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pacjent jest kwalifikowany do programu i kolejnych rzutów leczenia biologicznego przewidzianych przez program przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, w ramach świadczenia: „Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego przez Zespół Koordynacyjny w programie leczenia rzs i mizs”.</li> <li>2. Wymagane dane pacjentów zgłoszonych do kwalifikacji, w tym dane personalne (wskazane w aplikacji komputerowej obsługującej rejestr) oraz dane opisujące stan kliniczny (wymienione w opisie programu i powtórzone w aplikacji komputerowej obsługującej rejestr) muszą zostać zapisane w rejestrze „Ewidencja pacjentów z rzs i mizs”, za pośrednictwem aplikacji komputerowej.</li> </ol> <p>Finansowanie zastosowania substancji czynnych wymienionych w opisie programu (z wyjątkiem</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>I. Dawkowanie</b></p> <p><b>I.1</b> Adalimumab należy podawać w dawce 40 mg, we wstrzyknięciu podskórnym co dwa tygodnie</p> <p><b>I.2</b> Etanercept należy podać:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) dorosli – w dawce 50 mg podskórnie co tydzień;</li> <li>2) dzieci – w dawce 0,4 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 25 mg) podskórnie 2 razy w tygodniu.</li> </ol> <p><b>I.3</b> Infliksymab należy podać w dawce 3 mg/kg mc w infuzji dożylniej w dniach 0, 14 i 42, a następnie w każdym kolejnym 56 dniu (co 8 tygodni).</p> <p><b>I.4</b> Rytuksymab należy podać w formie dwóch infuzji dożylnych po 1000 mg w dniach 0 i 14. Kolejny cykl leczenia nie wcześniej niż po ocenie efektywności leczenia po 180 dniach terapii.</p> | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p><b>I. Badania przy kwalifikacji (leczenie biologiczne):</b></p> <p>W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) czynnik reumatoidalny w surowicy – u chorych na rzs;</li> <li>2) morfologia krwi;</li> <li>3) płytki krwi (PLT);</li> <li>4) odczyn Biermackiego (OB);</li> <li>5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</li> <li>6) aminotransferaza alaninowa (AlAT);</li> <li>7) stężenie kreatyniny w surowicy;</li> <li>8) białko C-reaktywne;</li> <li>9) badanie ogólne moczu;</li> <li>10) próba tuberkulinowa lub Quantiferon test;</li> <li>11) obecność antygenu HBS;</li> <li>12) przeciwciała anty-HCV;</li> <li>13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag / Ab Combo);</li> <li>14) stężenie elektrolitów w surowicy;</li> <li>15) stężenie immunoglobulin w surowicy u</li> </ol> | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu reumatologii, zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |

|  |   |   |
|--|---|---|
| <p>metotreksatu podskórnego dla pacjentów uprzednio zakwalifikowanych do programu leczenia tą formą leku) nastąpi dopiero po dokonaniu kwalifikacji przez Zespół Koordynujący.</p> <p>3. Kwalifikacja do programu dotyczy pacjentów z rzs i mizs, u których nastąpiło niepowodzenie w stosowaniu terapii co najmniej dwoma tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby:</p> <p>W przypadku rzs: przez okres minimum 6 miesięcy każdy, w tym terapii maksymalnymi dawkami metotreksatu (ewentualnie w postaci podskórnej) wskazanymi w opisie programu przez okres przynajmniej 3 miesięcy (o ile nie było objawów nietolerancji, zmuszających do ich zmniejszenia).</p> <p>W przypadku mizs: przez okres minimum 3 miesięcy każdy, w tym maksymalną dawką metotreksatu również podskórnego przez okres 3 miesięcy. Okres leczenia metotreksatem, jako jednym z dwóch leków, musi uwzględniać dodatkowo okres dochodzenia do dawki maksymalnego. U dzieci do 16 r. życia stosowana dawka metotreksatu powinna wynosić 10-20mg/m<sup>2</sup> (max. 2,5mg/tydzień).</p> <p>4. Do programu mogą zostać włączeni chorzy z rzs i mizs, o agresywnym przebiegu choroby (u chorych z rzs stopień aktywności schorzenia określony jako DAS28 &gt;5, 1, którego wartość była określona dwukrotnie w odstępie 1 miesiąca (w trakcie 2 badań lekarskich)). Zespół Koordynacyjny kwalifikuje do programu pacjentów zgłoszonych do kwalifikacji za pośrednictwem aplikacji komputerowej obsługującej rejestr „Ewidencja pacjentów z rzs i mizs”.</p> <p>Powyższe nie dotyczy kwalifikacji do leczenia rzs lekiem drugiego rzutu, w przypadku niepowodzenia w leczeniu lub nietolerancji pierwszorazowego leku biologicznego.</p> <p>5. Do programu kwalifikowani są również pacjenci z rzs z dominującym zajęciem kończyn dolnych, u których aktywność choroby wyrażona współczynnikiem DAS jest wyższa niż 3,7.</p> <p>Do programu kwalifikowani są pacjenci z mizs z następującymi objawami:</p> | <p>Leczenie powyższymi lekami wymaga równoczesnego podawania metotreksatu. Jednak w przypadku niemożności podania metotreksatu, etanercept i adalimumab może być podany, jako monoterapia.</p> <p><b>1.5</b> Metotreksat (po lub sc) należy podawać w dawce 25 mg/tydzień, jeśli taka dawka jest tolerowana.</p> <p><b>1.6</b> Leflunomid podaje się w dawce 100 mg dziennie (1 x dziennie 1 tabletką) w dniu 0, 1 i 2, następnie 20 mg raz dziennie lub w mniejszej dawce w zależności od stanu chorego.</p> | <p>chorych kwalifikowanych do leczenia rytuksymabem;</p> <p>16) RTG klatki piersiowej z opisem (do 3 m-cy przed kwalifikacją);</p> <p>17) EKG z opisem;</p> <p>18) dwukrotne obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS w rzs, w odstępie 1 miesiąca, ostatnie oznaczenie nie wcześniejszej niż dwa tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leku;</p> <p>19) u kobiet zaleca się wykonanie mammografii lub USG piersi.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia (leki biologiczne):</b></p> <p>W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać nie rzadziej, niż w wyznaczonych terminach następujące badania:</p> <p>1) U chorych na rzs po 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki terapii intencyjnej należy oznaczyć:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- morfologię krwi,</li> <li>- OB,</li> <li>- stężenie białka C-reaktywnego (CRP)</li> <li>- stężenie kreatyniny w surowicy</li> </ul> <p>oraz obliczyć wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS.</p> <p>2) U chorych na rzs w przypadku zastosowania terapii drugiego rzutu inhibitorem anty TNF alfa po kolejnych 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki leku drugiego rzutu należy oznaczyć:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- morfologię krwi,</li> <li>- OB,</li> <li>- stężenie białka C-reaktywnego (CRP)</li> <li>- stężenie kreatyniny w surowicy</li> </ul> <p>oraz obliczyć wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS.</p> <p>3) W przypadku chorych na mizs: po 180 dniach od początku terapii należy</p> |
|--|---|---|

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>5 lub więcej obrzękniętych stawów i obecność 3 lub więcej stawów o ograniczonej ruchomości, z towarzyszącym bólem, tkliwością lub objema tymi cechami.</p> <p>6. Do programu włączani są także pacjenci z innymi niż wyżej wymienione postacię mizis i rzs (niezależnie od wartości DAS 28 i DAS):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) zapalenie błony naczyniowej oka,</li> <li>2) postać uogólniona (Zespół Still),</li> <li>3) z rzs powikłanym krążobuliniem,</li> <li>4) w przypadkach wymienionych w ust. 3, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decydują Zespołu Koordynującego, leczenie biologiczne może być rozpoczęte jes/cze przed zakończeniem obowiązkowego dla pozostałych postaci rzs i mizis okresu leczenia klasycznymi lekami DMARD.</li> </ol> <p>W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki etanerceptu, infliximabu i adalimumabu, a w przypadku zastosowania rytuksymabu pacjentka musi wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń do 12 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki.</p> <p><b>B. Zasady kwalifikacji do leczenia lekami biologicznymi</b></p> <p><b>I. w rzs</b></p> <p><b>I.1</b> Leczeniem pierwszorutowym w ramach programu dla pacjentów chorych na rzs jest inhibitor TNF alfa, który uzyskał status terapii inicjującej. Terapię inicjującą to najmniej kosztowna z punktu widzenia płatnika publicznego technologia medyczna (biorąc pod uwagę koszty podania, ilość podań, wymaganą dawkę, koszt pojedynczej dawki oraz koszt utylizacji niewykorzystanej części leku ponoszony przez świadczeniodawców). Terapię ta jest wskazywana w komunikacie Ministra Zdrowia raz na 6 miesięcy, po negocjacjiach cenowych z podmiotami odpowiedzialnymi.</p> <p><b>I.2.</b> Leczeniem drugorzutowym w ramach programu dla pacjentów chorych na rzs jest drugi pod względem wysokości kosztów terapii pacjenta inhibitor TNF alfa lub rytuksymab pod warunkiem spełnienia kryteriów kosztowych wyznaczonych dla terapii drugorzutowej. Terapię drugorzutowa jest wskazywana w komunikacie</p> | <p>oznaczyć:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- morfologię krwi,</li> <li>- OB,</li> <li>- stężenie białka C-reaktywnego (CRP),</li> <li>- stężenie kreatyniny w surowicy oraz dokonać</li> <li>- określenia liczby zajętych stawów.,</li> <li>- określenia liczby stawów z ograniczeniem ich ruchomości,</li> <li>- oceny aktywności choroby przez lekarza na 10 cm skali VAS</li> <li>- oceny ogólnego samopoczucia przez rodzica lub pacjenta na 10 cm skali VAS</li> </ul> <p><b>W przypadku kontynuowania terapii badania powyższe należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (+/- 14 dni).</b></p> <p>W przypadku stosowania rituximabu w 180 dniu od podania pierwszej dawki należy ponadto zbadać stężenie immunoglobulin w surowicy oraz wykonać badanie EKG.</p> <p>Co najmniej raz na 365 dni (rok) należy wykonać EKG i RTG klatki piersiowej</p> <p><b>3. Badania do kwalifikacji do leczenia leflunomidem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi;</li> <li>2) płytki krwi (PL.T);</li> <li>3) odczyn Biernackiego (OB);</li> <li>4) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</li> <li>5) aminotransferaza alaninowa (AlAT);</li> <li>6) stężenie kreatyniny w surowicy;</li> <li>7) białko C-reaktywne (CRP);</li> <li>8) badanie ogólne moczu;</li> <li>9) obecność antygenu HBS;</li> <li>10) przeciwciała anti-HCV;</li> <li>11) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag / Ab Combo);</li> <li>12) stężenie elektrolitów w surowicy;</li> <li>13) RTG klatki piersiowej z opisem (do 3 miesięcy przed kwalifikacją);</li> <li>14) EKG z opisem;</li> <li>15) dwukrotne obliczenie wartości</li> </ol> |  |
|--|--|--|

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>Ministra Zdrowia raz na 6 miesięcy, po negocjacjach cenowych przeprowadzonych z podmiotami odpowiedzialnymi.</p> <p><b>1.3.</b> Leczeniem trzeciorzutowym w ramach programu dla pacjentów chorych na rzs jest rytuksymab.</p> <p>W ramach programu dopuszcza się zastosowanie kolejno nie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa u jednego pacjenta.</p> <p><b>2.w mizs</b></p> <p><b>2.1</b> Świadczeniobiorcy z mizs zakwalifikowani do programu, kwalifikowani są do leczenia inhibitorami TNF alfa:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) w przypadku adalimumabu leczeniem mogą zostać objęci chorzy w wieku 13 lat i powyżej</li> <li>2) w przypadku etanerceptu leczeniem mogą zostać objęci chorzy powyżej 4 roku życia.</li> </ol> <p>U dzieci w wieku 13 lat i powyżej produkt leczniczy używany w terapii mizs jest wskazywany w komunikacie Ministra Zdrowia raz na 6 miesięcy, po negocjacjach cenowych z podmiotami odpowiedzialnymi.</p> <p>Produkt leczniczy wskazywany w komunikacie Ministra Zdrowia to najmniej kosztowna z punktu widzenia płatnika publicznego technologia lekowa (biorąc pod uwagę koszty podania, ilość podań, wymaganą dawkę, koszt pojedynczej dawki oraz koszt utylizacji niewykorzystanej części leku ponoszony przez świadczeniodawców).</p> <p><b>C. Kryteria włączenia do programu pacjentów leczonych uprzednio w ramach farmakoterapii niestandardowej .</b></p> <p>Do programu włączani są również pacjenci już leczeni w ramach farmakoterapii niestandardowej, cząsteczkami leków anti-TNFα (<b>adalimumabem, etanerceptem lub infliksimabem</b>), nieujętych wcześniej w opisach programów lub rytuksymabem zgodnie ze wskazaniami wymienionymi w programie.</p> <p>Pacjent jest kwalifikowany do ponownego leczenia lekiem, którego zastosowanie wywołało niski poziom aktywności choroby lub remisję</p> <p>W przypadku, gdy uprzednio zastosowane leczenie było zbyt krótkie (w rozumieniu zapisów programu), by spowodowało niski poziom aktywności choroby lub remisję, w przypadku</p> |  | <p>wskaznika DAS lub DAS28 w rzs, w odstępie 1 miesiąca.</p> <p><b>4. Monitorowanie leczenia leflunomidem</b></p> <p>W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać nie rzadziej, niż w wyznaczonych terminach następujące badania:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) po pierwszych 30 dniach od podania pierwszej dawki: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi,</li> <li>b) odczyn Biernackiego (OB),</li> <li>c) białko C-reaktywne (CRP),</li> <li>d) poziom transaminaz.</li> </ol> </li> <li>2) po każdym 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki należy oznaczyć: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi,</li> <li>b) OB,</li> <li>c) białko C-reaktywne (CRP),</li> <li>d) poziom transaminaz w surowicy,</li> <li>e) wartość wskaźnika DAS 28.</li> </ol> </li> </ol> <p>Co najmniej raz na 365 dni (raz na rok) należy wykonać RTG klatki piersiowej.</p> |
|--|--|--|

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>wystąpienia przerwy zmuszającej do zastosowania terapii od początku, należy ją kontynuować z użyciem terapii inicjującej.</p> <p>Warunkiem włączenia do programu jest wykazanie w dokumentacji medycznej adekwatnej odpowiedzi na leczenie, zgodnie z definicją zawartą w przedmiotowym programie.</p> <p><b>D. Kryteria ponownego włączenia do programu</b></p> <p>Świadczeniobiorca, u którego zaprzestano podawania leku wymienionego w przedmiotowym programie i zastosowanego zgodnie z jego zapisami, z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby lub wejścia w remisję i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby (u chorych na rzs wzrost wartości DAS28 lub DAS o więcej niż 1, 2 w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, ale DAS 28 nie może być mniejsze niż 3.2, a DAS nie może być mniejszy niż 3.0), jest włączany do leczenia w ramach przedmiotowego programu bez wstępnej kwalifikacji.</p> <p>Pacjent jest kwalifikowany do ponownego leczenia lekiem, którego zastosowanie wywołało niski poziom aktywności choroby lub remisję.</p> |  |  |
| <p><b>E. Kryteria i warunki zamiany terapii inicjującej na inną:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pacjent, będący w trakcie terapii przy użyciu innej cząsteczki leku anty-TNF-<math>\alpha</math>, niż w terapii inicjującej i u którego występuje adekwatna odpowiedź na prowadzoną terapię, nie ma zamienianej aktualnie stosowanej terapii na inną.</li> <li>2. Terapia inicjująca będzie prowadzona w najniższej, zarejestrowanej jako skuteczna dawce.</li> <li>3. Każdorazowo zmiana terapii inicjującej wymaga uzyskania zgody Zespołu Koordynującego.</li> <li>4. Zamiana terapii inicjującej na terapię inną cząsteczką leku anty-TNF <math>\alpha</math>, stosowaną razem z metotreksatem, lub jako monoterapię wymienioną w przedmiotowym terapeutycznym programie zdrowotnym, możliwa jest tylko w sytuacjach wymienionych poniżej:       <ol style="list-style-type: none"> <li>1) braku skuteczności stosowania terapii inicjującej po 3 miesiącach jej stosowania;</li> <li>2) wystąpienia nadwrażliwości na aktywną cząsteczkę</li> </ol> </li> </ol>                       |  |  |



|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>leku biologicznego lub substancje pomocnicze;</p> <p>3) wystąpienia nadwrażliwości na cząsteczkę metotreksatu lub wystąpienie działań niepożądanych związanych z podaniem metotreksatu i w związku z tym, brakiem możliwości zastosowania aktywnej cząsteczki leku biologicznego ewentualnie wskazanej jako terapia inicjująca jeśli ta musi być stosowana wraz z metotreksatem;</p> <p>4) wystąpienia istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem aktywnej cząsteczki leku biologicznego, których uniknięcie jest możliwe oraz potwierdzone naukowo po podaniu innej cząsteczki leku anty-TNF <math>\alpha</math>;</p> <p>5) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniami lekarskim pacjenta (wykonanym w związku z realizacją programu) przeciwwskazań do podawania aktywnej cząsteczki leku biologicznego lub metotreksatu.</p> <p><b>F. Kryteria wyłączenia z programu i przeciwwskazania do włączenia do programu (leki biologiczne)</b></p> <p>1) stwierdzenie ciąży, okres karmienia;</p> <p>2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą;</p> <p>3) niewydolność serca (powyżej II klasy NYHA);</p> <p>4) przebyte infekcje, takie jak: zapalenie wątroby, płuc, odmienniczkowe zapalenie nerek w ciągu ostatnich 3 miesięcy;</p> <p>5) przebyte zakażenia oportunistyczne w ciągu ostatnich 2 miesięcy / np. półpasiec/, aktywne infekcje Cytomegalowirusem, Pneumocystis carini, opornych na leki atypowych mykobakterii itp., zakażenie gruźlicze;</p> <p>6) udokumentowana infekcja HIV;</p> <p>7) nasilenie się objawów niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby w trakcie leczenia;</p> <p>8) stwierdzone choroby demielinizacyjne ;</p> <p>9) wystąpienie panicytopenii i niedokrwistości aplastycznej;</p> <p>10) stwierdzone stany przedrakowe, choroby nowotworowe, także rozpoznane i wyleczone w ciągu ostatnich 5 lat;</p> <p>11) obecność aktywnej choroby alkoholowej, poalkoholowego uszkodzenia wątroby lub obecność</p> |  |  |
|--|--|--|

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>każdej innej przewlekłej choroby wątroby.</p> <p>Kryteria zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danym rzucie terapii biologicznej:</p> <p>i. w przypadku chorych na rzs:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) uzyskanie przez pacjenta niskiej aktywności choroby, stwierdzonej w trakcie badania monitorującego, utrzymującej się przez okres przekraczający 1 miesiąc (miernikiem uzyskania niskiej aktywności choroby lub remisji jest, zgodnie z kryteriami EULAR, <math>DAS\ 28 &lt; 2,6</math>, w przypadku konieczności zastosowania użytego w programie wskaźnika DAS, miernikiem niskiej aktywności choroby lub remisji jest, zgodnie z kryteriami EULAR, <math>DAS \leq 2,4</math>). Po tym okresie zostanie zaprzestane podawanie pacjentowi leku biologicznego oraz zostaną wykonane badania zgodnie z opisem programu, celem potwierdzenia wystąpienia remisji. W powyższej sytuacji, u pacjenta z niskim poziomem aktywności choroby lub w remisji należy utrzymać lub wdrożyć terapię innym lekiem modyfikującym przebieg choroby. Cząsteczką preferowaną jest mctotrksat;</li><li>2) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po pierwszych 3 miesiącach terapii inicjującej lub innym lekiem anty TNF alfa w przypadku jej pominięcia braku zmniejszenia DAS28 lub DAS o więcej niż 1,2);</li><li>3) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzone po pierwszych 3 miesiącach terapii lekiem anty TNF alfa, licząc od momentu zastosowania pierwszej dawki po ponownym włączeniu pacjenta do leczenia po zakończeniu okresu remisji. (stwierdzenie braku zmniejszenia DAS28 lub DAS o więcej niż 1,2);</li><li>4) w przypadku uprzedniego dokonania zmiany terapii inicjującej (lub innego leku anty TNF alfa w przypadku jej pominięcia) z powodu nieskuteczności po 3 miesiącach na inny lek anty TNF alfa - brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po kolejnych 3 miesiącach terapii braku zmniejszenia DAS28 lub DAS o więcej niż 1,2);</li><li>5) w przypadku zastosowania rytuksymabu brak</li></ol> |  |  |
|--|--|--|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|  |  |  | <p>adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po 6 miesiącach od podania leku braku zmniejszenia DAS28 lub DAS o więcej niż 1.2);</p> <p>6) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzona w trakcie każdego kolejnego badania lekarskiego wykonywanego po każdym następnym 6 miesiącach terapii, począwszy od pierwszego badania podczas którego, stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie), rozumiana jako brak zmniejszenia DAS28 lub DAS o wartość większą niż 1,2, w stosunku do wartości wyjściowej stwierdzonej podczas przeprowadzonej wczesniejszej kontroli;</p> <p>7) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) reakcja alergiczna na lek,</li> <li>b) zakażenie o ciężkim przebiegu,</li> <li>c) objawy niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby,</li> <li>d) panicytopenia i niedokrwistość aplastyczna,</li> <li>e) stwierdzenie choroby nowotworowej.</li> </ul> |
|  |  |  | <p>Po stwierdzeniu uzyskania niskiego poziomu aktywności choroby lub wejścia pacjenta w remisję, po 30 dniach od jej stwierdzenia należy wykonać:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- morfologię krwi,</li> <li>- OB,</li> <li>- białko C-reaktywne,</li> <li>- obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS.</li> </ul>  |
|  |  |  | <p>2. W przypadku chorych na mizis:</p> <p>1) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie - stwierdzenie po 6 miesiącach terapii - braku efektów terapii lub ponowne zaostrzenie aktywności choroby, określone na podstawie kryteriów poprawy wg. Giaminiego i wsp (przynajmniej 30% polepszenie w 3 z 6 parametrów, z tym, że w pozostałych parametrach nie może dojść do pogorszenia o 30% więcej niż jednym parametrem);</p> <p>2) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie - stwierdzenie po każdym kolejnych 6 miesiącach terapii dalszego postępu efektów terapii lub ponowne zaostrzenie aktywności choroby, określone na podstawie kryteriów poprawy według</p>   |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>Gianiniego i wsp (przynajmniej 30% polepszenie w 3 z 6 parametrów, z tym, że w pozostałych parametrach nie może dojść do pogorszenia o 30% więcej niż w jednym parametrze);</p> <p>3) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) reakcja alergiczna na lek,</li><li>b) zakażenie o ciężkim przebiegu,</li><li>c) objawy niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby,</li><li>d) wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej,</li><li>e) stwierdzenie choroby nowotworowej.</li></ul>   |  |  |
| <p><b>G. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu (kryteria zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danym rzucie terapii biologicznej) określają czas leczenia w programie.</p> <p><b>METOTREKSAT</b></p> <p><b>Kryteria kwalifikacji do leczenia metotreksatem podskórnym w ramach programu</b></p> <p>1. Do leczenia metotreksatem podskórnym mogą zostać włączeni chorzy z rzs zakwalifikowani do programu, u których wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii metotreksatem podawanym doustnie w dawce wskazywanej w programie i uniemożliwiającego dalsze jego podawanie tą drogą, ale niestanowiące przeciwwskazania do jego stosowania.</p> <p>Rozpoczęcie leczenia metotreksatem podskórnym musi zostać poprawnie zarejestrowane w ewidencji rzs i mizs (nie wymaga kwalifikacji przez Zespół Koordynujący).</p> <p>2. Do leczenia metotreksatem podskórnym mogą zostać włączeni chorzy z mizs zakwalifikowani do programu, u których wystąpiły objawy nietolerancji uniemożliwiającej stosowanie metotreksatu doustnego w dawce wskazywanej w programie. Rozpoczęcie leczenia metotreksatem podskórnym musi zostać poprawnie zarejestrowane w ewidencji rzs i mizs (nie wymaga kwalifikacji przez Zespół Koordynujący).</p> |  |  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p><b>LEFLUNOMID</b></p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia leflunomidem</b></p> <p>Do leczenia leflunomidem mogą zostać włączeni chorzy z rzes, o agresywnym przebiegu choroby (stopień aktywności schorzenia określony jako DAS 28&gt;3,2), u których nastąpiło niepowodzenie w stosowaniu terapii, co najmniej jednym tradycyjnym lekiem modyfikującym przebieg choroby, w tym terapii metotreksatem (po lub sc) w dawce 25 mg/tydzień (o ile nie było objawów nietolerancji lub przeciwwskazań do jego podania), przez okres przynajmniej 3 miesięcy.</p> <p>Do programu kwalifikują się również świadczeniobiorcy, u których wystąpiło istotne klinicznie zwłóknienie płuc, lub inne schorzenia lub działania niepożądane niepozwalające na włączenie metotreksatu</p> <p>W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń do 2 lat po zastosowaniu ostatniej dawki leflunomidu.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu i przeciwwskazania do włączenia do programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stwierdzenie ciąży, okres karmienia;</li> <li>2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomoceczną;</li> <li>3) niewydolność serca (powyżej II klasy NYHA);</li> <li>4) przebyte infekcje, takie jak: zapalenie wątroby, płuc, odmienniczkowe zapalenie nerek w ciągu ostatnich 3 miesięcy;</li> <li>5) przebyte zakażenia oportunistyczne w ciągu ostatnich 2 miesięcy (np. półpasiec), aktywne infekcje Cytomegalowirusem, Pneumocystis carinii, opornych na leki atypowych mykobakterii itp., zakażenie grzybicze;</li> <li>6) udokumentowana infekcja HIV;</li> <li>7) nasilenie się objawów niewydolności serca, płuc.</li> </ol> |  |  |
|---|--|--|

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| <p>nerek, wątroby w trakcie leczenia;</p> <p>8) wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej;</p> <p>9) stwierdzone stany przedrakowe, choroby nowotworowe, także rozpoznane i wyleczone w ciągu ostatnich 5 lat;</p> <p>10) obecność aktywnej choroby alkoholowej, poalkoholowego uszkodzenia wątroby, lub obecność każdej innej przewlekłej choroby wątroby;</p> <p>11) źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze</p> <p><b>4. Kryteria zakończenia terapii leflunomidem:</b><br/>Brak skuteczności klinicznej określonej jako wzrost DAS 28 o 1,2 w stosunku do wartości wyjściowej po 180 dniach (po 6 miesiącach), obliczony w trakcie 2 kolejnych badań przeprowadzonych w odstępie 1 miesiąca.</p>   |  |  |   |
| <b>14. LECZENIE NIEDOKRWISTOŚCI W PRZEBIEGU PRZEWLEKLEJ NIEWYDOLNOŚCI NEREK (ICD-10 N 18)</b>   |  |  |   |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |  |  |   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) niedokrwistość ze stężeniem hemoglobiny poniżej 11 g/dl, (hematokryt poniżej 30%) pod warunkiem wykluczenia innych przyczyn, takich jak niedobór żelaza, krwawienia, hemoliza, zakażenia, ciężka nadczynność przytarczyc, zatrucie glinem i inne;</p> <p>2) upośledzenie funkcji nerek wykazane w badaniu GFR poniżej 30ml/min. u świadczeniobiorców bez cukrzycy, a u świadczeniobiorców z cukrzycą mniej niż 45 ml/min.;</p> <p>3) wiek powyżej 3 roku życia w przypadku preparatów zawierających alkohol benzylowy;</p> <p>4) wiek powyżej 18 roku życia w przypadku glikolu metoksypolitylenowego cpoetyny beta;</p> <p>5) świadczeniobiorcy niedializowani.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie:</b><br/>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p><b>1.1 Darbepoetyna alfa</b><br/>10 µg - 1 raz w tygodniu,<br/>20 µg - 1 raz na dwa tygodnie,<br/>40 µg - 1 raz w miesiącu<br/>iv. lub sc.<br/>(średnia dawka tygodniowa/<br/>dwutygodniowa/ miesięczna dla świadczeniobiorcy w danym ośrodku prowadzącym program).</p> <p><b>1.2 Erytropoetyna beta</b><br/>2 000 j.m. raz na tydzień lub<br/>2 000 j.m. raz na 2 tygodnie sc.<br/>(średnia dawka tygodniowa/<br/>dwutygodniowa dla świadczeniobiorcy w danym ośrodku prowadzącym program).</p> | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b><br/>1) poziom hemoglobiny;<br/>2) hematokryt;<br/>3) GFR;<br/>4) TSAT;<br/>5) CRP.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b><br/>Badania przeprowadzane co 2 tygodnie, po rozpoczęciu terapii oraz w okresie dostosowywania dawki:<br/>1) poziom hemoglobiny;<br/>2) hematokryt.</p> <p>Po osiągnięciu stabilnego docelowego Hb/Ht oznaczane raz w miesiącu:<br/>1) poziom hemoglobiny;<br/>2) hematokryt.</p> | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu nefrologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:<br/>1) ambulatoryjnym lub<br/>2) jednodniowym lub<br/>3) hospitalizacji.</p> |



|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <p>kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na składniki stosowanego preparatu;</li> <li>2) ciąża;</li> <li>3) wystąpienie ciężkiego, opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego;</li> <li>4) schyłkowa niewydolność nerek.</li> </ol>  | <p><b>1.3 Epoetyna alfa</b><br/>średnia dawka tygodniowa dla świadczeniobiorcy w danym ośrodku prowadzącym program 2 000 j.m. 1 raz w tygodniu, iv, lub sc. w przypadku braku stałego dostępu do żyły).</p> <p><b>1.4 Epoetyna beta (PEG)</b><br/>50 µg sc. / miesiąc (średnia dawka miesięczna).<br/>Leczenie trwa do czasu rozwinięcia schyłkowej niewydolności nerek.</p>   |   |  |
| <b>15. LECZENIE CHOROBY GAUCHERA (ICD-10 E 75)</b>   |  |   |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |  |   |  |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>   | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>  | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>   | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |
| <p>Kwalifikacji chorych do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Kwalifikacją do programu oraz weryfikacją skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) brak lub znaczny niedobór aktywności enzymu <math>\beta</math>-glukocerebrozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone badaniem molekularnym.</li> </ol> <p>Refundowane jest leczenie świadczeniobiorców z typem I choroby oraz z typem III choroby, w przypadku, gdy objawy neurologiczne dotyczą jedynie apraksji okoruchowej, jako jedynego wykładnika zajęcia OUN.</p> <p>Nie jest refundowane leczenie świadczeniobiorców z asymptomatyczną (bezoobjawową) postacią choroby Gauchera.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Przedłużenie leczenia następuje co 6 miesięcy decyzją</p> | <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>Dawka imiglicerazy zależy od ciężkości objawów i nie przekracza 60 U/kg m.c., podawanych co 2 tygodnie. Dawka początkowa wynosi 30 U/kg m.c., podawanej co 2 tygodnie. Preparat jest podawany w postaci jednodobowych wlewów dożylnych.</p> <p>W przypadku braku efektywności zastosowanej dawki po 6 mies. terapii dawkę imiglicerazy można zwiększyć do maksymalnej dawki, tj. do 60 U/kg m.c., podawanej co 2 tygodnie (przed zwiększeniem dawki należy oznaczyć miano przeciwciał przeciw imiglicerazie).</p> <p>W przypadku zwiększenia dawki leku do 60 U/kg m.c., przy braku skuteczności leczenia, w takiej, maksymalnej dawce po 12 miesiącach terapii, lek należy odstawić, ponieważ wskazuje to, iż leczenie jest nieefektywne.</p> | <p><b>I. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stwierdzenie braku lub znacznego niedoboru aktywności enzymu <math>\beta</math>-glukocerebrozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone wynikiem badania molekularnego;</li> <li>2) ocena miana przeciwciał przeciwko imiglicerazie (nie jest badaniem obowiązkowym);</li> <li>3) morfologia krwi pełna, z rozmazem;</li> <li>4) układ krzepnięcia;</li> <li>5) próby wątrobowe: AlAT, AspAT;</li> <li>6) stężenie fosfatazy alkalicznej;</li> <li>7) stężenie witamin B12, E, D;</li> <li>8) stężenie cholesterolu;</li> <li>9) chłotropdydiaza;</li> <li>10) USG jamy brzusznej, z oceną objętości wątroby i śledziony;</li> <li>11) pomiary antropometryczne;</li> <li>12) MRI OUN;</li> <li>13) MRI kości długich lub co najmniej RTG kości;</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych lub chorób wewnętrznych współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Chorób Ultrazadkowych, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej.</p> <p>udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodobowym lub</li> <li>3) hospitalizacji</li> </ol> |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii. 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><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na imiglicerazę;</li> <li>2) znaczna progresja choroby pojawiająca się pomimo podjętego leczenia;</li> <li>3) postacią choroby Gauchera;</li> <li>4) pacjenci z typem II choroby;</li> <li>5) pacjenci z typem III choroby, u których występują inne aniżeli porażenie nerwu okoruchowego objawy uszkodzenia OUN.</li> </ol> | <p>14) badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji;</p> <p>15) konsultacja okulistyczna;</p> <p>16) EKG;</p> <p>17) USG układu sercowo-naczyniowego;</p> <p>18) konsultacja neurologiczna;</p> <p>19) konsultacja kardiologiczna (w uzasadnionych przypadkach);</p> <p>20) biopsja szpiku (w przypadku podejrzenia choroby Hodgkina.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1 Raz na 180 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ocena miana przeciwciał przeciwko imiglicerazie (badanie obligatoryjne w przypadku decyzji o zwiększeniu dawki leku lub braku efektywności dotychczasowego leczenia);</li> <li>2) morfologia krwi pełna, z rozmazem;</li> <li>3) układ krzepnięcia;</li> <li>4) próby wątrobowe: AlAT, AspAT;</li> <li>5) stężenie fosfatazy alkalicznej;</li> <li>6) chitrodydiaza;</li> <li>7) USG jamy brzusznej, z oceną objętości wątroby i śledziony;</li> <li>8) pomiary antropometryczne;</li> <li>9) konsultacja neurologiczna.</li> </ol> <p>Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie pacjenta z chorobą Gauchera.</p> <p><b>2.2 Co 365 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stężenie witamin B12, E, D;</li> <li>2) stężenie cholesterolu;</li> <li>3) MRI kości długich lub co najmniej RTG kośćca (MRI kości długich lub co najmniej RTG kośćca części w przypadku nasilenia się objawów ze strony układu kostnowostawowego);</li> <li>4) MRI OUN;</li> <li>5) badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji;</li> <li>6) konsultacja okulistyczna;</li> </ol> |  |
|---|---|--|

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
|   |   | <p>7) EKG;<br/>8) USG układu sercowo-naczyniowego (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym w poprzednim badaniu);<br/>9) konsultacja kardiologiczna (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym w poprzednim badaniu);<br/>10) konsultacja ortopedyczna.</p>  |  |
| <b>16. LECZENIE NISKOROSLYCH DZIECI Z SOMATOTROPINOWĄ NIEDOCZYNNOSCIĄ PRZYSADKI (ICD-10 E 23)</b>   |   |  |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |   |  |  |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>  | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>   | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |
| <p>Do programu kwalifikuje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. W przypadku stanów zagrożenia życia w następstwie trudnych do opanowania, nawracających stanów hipoglikemii u noworodków lub niemowląt, świadczeniobiorca kwalifikowany jest do terapii niezwłocznie po jego zgłoszeniu.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b><br/>1) niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej 3 centyla dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich;<br/>2) upośledzone tempo wzrastania, poniżej -1 SD w odniesieniu do tempa wzrastania populacji dzieci polskich (wymagany jest co najmniej 6-miesięczny okres obserwacji w ośrodku uprawnionym do terapii hormonem wzrostu), z określeniem przewidywanego wzrostu ostatecznego, metodą Baley-Pineau;<br/>3) opóźniony wiek kostny, oceniany metodą Greulich'a-Pyle;<br/>4) wykluczenie innych, aniżeli SNP, przyczyn niskorosłości (niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, obciążenia dotyczące przebiegu ciąży i porodu, itp.);<br/>5) niski wyrzut hormonu wzrostu (poniżej 10 ng/ml) w 2. godzinnym teście nocnego wyrzutu tego hormonu (co najmniej 5 pomiarów stężeń hormonu wzrostu – test</p> | <p><b>1. Dawkowanie</b><br/>Somatotropina podawana codziennie wieczorem w dawce: 0,1 - 0,33mg (0,3 - 1,0 IU)/kg m.c./tydzień.</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b><br/>1) Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać pomiar stężenia IGF-1.<br/><br/>Badania wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z somatotropinową lub wielohormonalną niedoczynnością przysadki (SNP/ WNP).<br/><br/><b>2. Monitorowanie leczenia</b><br/>2.1 Przed rozpoczęciem leczenia, po 90 dniach: pomiar stężenia IGF-1.<br/><br/>2.2 Co 180 dni pomiar stężenia glukozy we krwi z pomiarem odsetka glikowanej hemoglobiny A1c lub co 365 dni: test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulincmii.<br/><br/><b>2.3 Co 90 dni</b><br/>1) krótka 24- lub 48-godzinna hospitalizacja;<br/>2) w ramach 24 godzinnej hospitalizacji – test stymulacji wydziłania GH insuliną - 8 pomiarów stężeń GH (dotyczy świadczeniobiorców przed przekazaniem pod opiekę poradni endokrynologii dla osób dorosłych (około 20 -25%</p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych lub endokrynologii dziecięcej, współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Stosowania Hormonu Wzrostu, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:<br/>1) ambulatoryjnym lub<br/>2) jednodniowym lub<br/>3) hospitalizacji.</p> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>przesiewowy);</p> <p>6) obniżony wyrzut hormonu wzrostu (poniżej 10 ng/ml) w dwóch, niezależnych testach stymulacji sekrecji tego hormonu (z uwagi na ryzyko powikłań testy te można wykonywać jedynie u dzieci powyżej 2 roku życia);</p> <p>7) nawracające stany hipoglikemii w okresie noworodkowym lub niemowlęcym, szczególnie u dzieci z wadami linii pośrodkowej twarzoczaszki;</p> <p>8) nieprawidłowości okolicy podwzgórzowo-przysadkowej (TK z kontrastem, MRI).</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) złuszczenia główki kości udowej;</li> <li>2) pseudo-tumor cerebri;</li> <li>3) cukrzyca;</li> <li>4) ujawnienia lub wznowy choroby rozrostowej;</li> <li>5) brak zgody pacjenta na kontynuację leczenia;</li> <li>6) niezadawalający efekt leczenia, tj. przyrost wysokości ciała świadczeniobiorcy leczonego hormonem wzrostu poniżej 3 cm/rok (nie dotyczy dziewcząt z dojrzałością szkieletu powyżej 14 lat i chłopców z dojrzałością szkieletu powyżej 16 lat);</li> <li>7) osiągnięcie wieku kostnego powyżej 16 lat przez dziewczynkę i powyżej 18 lat przez chłopca.</li> </ol> | <p>świadczeniobiorców):</p> <p>3) w ramach 24 godzinnej hospitalizacji - próba zagęszczenia moczu z ewentualną korektą dawki hormonu antydiuretycznego (dotyczy niektórych świadczeniobiorców z WNP - najczęściej po zabiegach neurochirurgicznych z moczówką prostą (około 5-10%));</p> <p>4) w ramach 24 godzinnej hospitalizacji - test stymulacji wydzielania gonadotropin (z użyciem preparatu do stymulacji wydzielania gonadotropin - 4 pomiary stężeń FSH i LH oraz 1 pomiar stężeń estrogenów i androgenów) - dotyczy świadczeniobiorców z opóźnionym lub przedwczesnym pokwitaniem (około 5-10%).</p> <p><b>2.4 Co 180 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pomiar stężenia TSH; pomiar stężenia FT<sub>4</sub>;</li> <li>2) jonogram w surowicy krwi (co najmniej pomiar stężenia Na<sup>+</sup>).</li> </ol> <p><b>2.5 Co 365 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pomiar stężenia IGF-1;</li> <li>2) RTG śródreża z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego)</li> <li>3) przy podejrzeniu złuszczenia główki kości udowej (2-3% leczonych) - konsultacja ortopedyczna, RTG lub USG stawów biodrowych, poszerzone o TK lub MRI stawów biodrowych</li> <li>4) w przypadku wystąpienia objawów pseudo tumor cerebri (około 3-5% leczonych): konsultacja okulistyczna; konsultacja neurologiczna; obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego TK z kontrastem lub MRI.</li> <li>5) konsultacja okulistyczna; konsultacja neurologiczna; konsultacja neurochirurgiczna; morfologia krwi z rozmazem; TK z kontrastem lub MRI OUN (dotyczy świadczeniobiorców z podejrzeniem wznowy choroby rozrostowej lub innych poważnych powikłań (około 10-15%).</li> </ol> <p>Dane dotyczące monitorowania terapii należy co 12 miesięcy przesyłać na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do oddziału wojewódzkiego</p> |  |
|--|--|--|

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
|   | Narodowego Funduszu Zdrowia.  | Badania są wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z somatotropinową lub wielohormonalną niedoczynnością przysadki (SNP / WNP).   |   |
| <b>17. LECZENIE NISKOROSLYCH DZIECI Z ZESPOŁEM TURNERA (ZT) (ICD-10 Q 96)</b>   |   |   |   |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |   |   |   |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY I SUBSTANCJE CZYNNE STOSOWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>   | <b>KWALIFIKACJA I BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  | <b>WARUNKI UDZIELANIA ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |
| <p>Do programu kwalifikuje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stygmaty Zespołu Turnera;</li> <li>2) niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej 3 centyla dla wieku, na siatkach centylowych dla populacji dziewcząt polskich;</li> <li>3) upośledzone tempo wzrastania, poniżej -1 SD w odniesieniu do tempa wzrastania populacji dziewcząt polskich (wymagany co najmniej 6. miesięczny okres obserwacji w ośrodku uprawnionym do terapii hormonem wzrostu), z określeniem przewidywanego wzrostu ostatecznego metodą Bailey- Pincou;</li> <li>4) opóźniony wiek kostny, oceniany metodą Greulich'a-Pytle;</li> <li>5) wykluczenie innych, aniżeli ZT, przyczyn niskorosłości (niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, obciążenia dotyczące przebiegu ciąży i porodu, itp.);</li> <li>6) inne nieprawidłowości, szczególnie nieprawidłowości anatomiczne układu sercowonaczyniowego i moczowopłciowego;</li> <li>7) konsultacja genetyczna, potwierdzona dodatnim wynikiem badania kariotypu.</li> </ol> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół</p> | <p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p>Somatotropina podawana codziennie wieczorem w dawce: 0,33 - 0,47 mg (1,0 - 1,4 IU)/kg m.c. /tydzień.</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać pomiar stężenia IGF-1.</p> <p>Badania laboratoryjne wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z zespołem Turnera (ZT).</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>2.1 Przed rozpoczęciem leczenia, po 90 dniach: pomiar stężenia IGF-1.</p> <p>2.2 Co 180 dni: pomiar stężenia glukozy we krwi i odsetka glikowanej hemoglobiny HbA<sub>1c</sub> lub co 365 dni: test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii.</p> <p><b>2.3 Co 90 dni</b></p> <p>- krótka 24- lub 48-godzinna hospitalizacja</p> <p><b>2.4 Co 180 dni</b></p> <p>1) pomiar stężenia glukozy we krwi; pomiar stężenia TSH; pomiar stężenia FT<sub>4</sub>;</p> <p>2) jonogram w surowicy krwi.</p> <p><b>2.5 Co 365 dni</b></p> <p>1) konsultacja przez ginekologa zajmującego się dziećmi (dotyczy przede wszystkim dziewcząt powyżej 10 roku życia (około 90%);</p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych lub endokrynologii dziecięcej.</p> <p>współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Stosowania Hormonu Wzrostu, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p>Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu. zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wystąpienie objawów zhuszczenia główki kości udowej;</li> <li>2) wystąpienie objawów pseudo-tumor cerebri;</li> <li>3) wystąpienie lub ujawnienie się cukrzycy;</li> <li>4) ujawnienie lub wznowa choroby rozrostowej;</li> <li>5) osiągnięcie przez świadczeniobiorcę niewyróżniającej wysokości ciała. tj. wysokości ciała równej lub większej aniżeli 158 cm;</li> <li>6) zakończenie procesów wzrastania (brak przyrostu wysokości ciała między dwiema kolejnymi wizytami przeprowadzonymi w odstępach 6 miesięcznych);</li> <li>7) niezadawalający efekt leczenia. tj. przyrost wysokości ciała świadczeniobiorcy leczonego hormonem wzrostu poniżej 3 cm na rok;</li> <li>8) osiągnięcie wieku kostnego powyżej 14 lat.</li> </ol> |  | <ol style="list-style-type: none"> <li>2) konsultacja kardiologiczna, USG serca (dotyczy dzieci z wadami układu sercowo-naczyniowego (około 5%));</li> <li>3) konsultacja nefrologiczna; konsultacja urologiczna; USG jamy brzusznej; badanie ogólne i posiew moczu (dzieci z wadami układu moczowo-płciowego (około 10%));</li> <li>4) pomiar siężenia IGF-1;</li> <li>5) RTG śródreżca z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego);</li> <li>6) przy podejrzeniu zhuszczenia główki kości udowej (2-3% leczonych): konsultacja ortopedyczna; RTG lub USG stawów ortopedycznych, poszerzone o TK lub MRI stawów biodrowych;</li> <li>7) w przypadku wystąpienia objawów pseudo tumor cerebri (około 3-5% leczonych): konsultacja okulistyczna; konsultacja neurologiczna; obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI).</li> </ol> <p>Dane dotyczące monitorowania terapii należy co 12 miesięcy przesyłać na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Badania wykonywane według standardów monitorowania terapii hormonem wzrostu świadczeniobiorców z ZT.</p> |  |
|--|--|--|--|

|   |                                 |                              |  |
|---|---------------------------------|------------------------------|--|
| <b>18. LECZENIE NISKOROSLYCH DZIECI Z PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK (PNN) (ICD-10 N 18)</b> |                                 |                              | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b> |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>  | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW</b> | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE</b> |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |                                 |                              |  |



| W PROGRAMIE   | WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU  | Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych lub endokrynologii dziecięcej, współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Stosowania Hormonu Wzrostu, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów: |
|---|---|--|
| <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>Somatotropina podawana codziennie wieczorem w dawce: 0,33 mg-0,37 mg (1,0-1,1 IU)/kg masy ciała/tydzień.</p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/>1) Klirens kreatyniny niższy aniżeli 75 ml/1,73m<sup>2</sup>/min.;<br/>2) wysokość ciała dziecka poniżej -1,88 odchylenia standardowego (SDS), dla płci i wieku metrykalnego lub tempo wzrastania SDS poniżej - 2,0;<br/>3) opóźniony wiek szkieletowy, poniżej 12,5 lat dla chłopców i poniżej 11,5 lat dla dziewczynek, według norm Greulich'a i Pyle;<br/>4) wykluczenie innych przyczyn niskorosłości.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b><br/>1) inna aniżeli PNN przyczyna niskorosłości;<br/>2) zaburzenia przemian węglowodanowych;<br/>3) choroba nowotworowa,<br/>4) niezadawalający efekt leczenia, tj. przyrost wysokości ciała świadczeniobiorcy leczonego hormonem wzrostu poniżej 3cm na rok (nie dotyczy dziewcząt z wiekiem kostnym powyżej 14 lat oraz chłopców z wiekiem kostnym powyżej 16 lat);<br/>5) osiągnięcie wieku kosmego powyżej 16 lat przez dziewczynkę i powyżej 18 lat przez chłopca.</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b><br/>Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać: pomiar stężenia IGF-1, badania densytometryczne, RTG stawów biodrowych.</p> <p>Badania wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z przewlekłą niewydolnością nerek.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1 Przed rozpoczęciem leczenia, po 90 dniach</b><br/>- pomiar stężenia IGF-1.</p> <p><b>2.2 Przed rozpoczęciem leczenia</b><br/>1) badania densytometryczne;<br/>2) RTG stawów biodrowych.</p> <p><b>2.3 Co 90 dni</b><br/>1) krótka 24- lub 48-godzinna hospitalizacja<br/>2) konsultacja dietetyka (w ramach hospitalizacji).</p> <p><b>2.4 Co 30 dni (pomiar 4 krotnie wykonywane w ośrodku uprawnionym do terapii hormonem wzrostu, a pozostałe pomiary (8 razy) wykonywane w ośrodkach terenowych; w 3 - 4 stadium choroby co 30 dni, a w 2 stadium choroby co 90 dni)</b><br/>a) jonogram w surowicy krwi (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Ca zjonizowany<sup>+</sup>, P<sup>-</sup>);<br/>b) morfologia krwi z rozmazem;<br/>c) gazometria.</p> <p><b>2.5 Co 365 dni</b><br/>1) w uzasadnionych przypadkach: badania densytometryczne; RTG stawów biodrowych;<br/>2) przy podejrzeniu złuszczenia główki kości udowej (u około 2-3% leczonych), u innych w zależności od potrzeb:<br/>a) konsultacja ortopedyczna,<br/>b) RTG/USG stawów biodrowych,</p> | <p>1) ambulatoryjnym lub<br/>2) jednodniowym lub<br/>3) hospitalizacji.</p>  |

|                        |   |  |   |
|------------------------|---|--|---|
|                        | <p>c) TK z kontrastem stawów biodrowych.</p>  |  |   |
| <b>2.6 Co 90 dni</b>   | (dotyczy dzieci z wadami układu moczowo-płciowego (około 10%), u innych w zależności od potrzeb:<br>1) konsultacja urologiczna;<br>2) USG jamy brzusznej.   |  |   |
| <b>2.7 Co 365 dni</b>  | (dotyczy dzieci z wadami układu moczowo-płciowego (około 10%) u innych w zależności od potrzeb)<br>1) badanie ogólne i posiew moczu   |  |   |
| <b>2.8 Co 30 dni</b>   | (w 3 – 4 stadium choroby co 30 dni, a w 2 stadium choroby co 90 dni)<br>1) pomiar stężenia parathormonu (intact PTH)<br>2) pomiar fosfatazy alkalicznej;<br>3) proteinogram;<br>4) pomiar stężenia glukozy we krwi;<br>5) pomiar stężenia kreatyniny;<br>6) pomiar stężenia mocznika. |  |   |
| <b>2.9 Co 365 dni</b>  | 1) pomiar stężenia triglicerydów;<br>2) pomiar stężenia całkowitego cholesterolu;<br>3) pomiar stężenia IGF-1;<br>4) RTG śródreżcza z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego)  |  |   |
| <b>2.10 Co 365 dni</b> | (w zależności od potrzeb):<br>1) konsultacja okulistyczna;<br>2) konsultacja ortopedyczna;<br>3) cystouretografia   | Dane dotyczące monitorowania terapii należy co 12 miesięcy przysyłać na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia. | Badania wykonywane według standardów monitorowania terapii hormonem wzrostu świadczeniobiorców PNN. |

| 19. LECZENIE DZIECI Z ZESPOŁEM PRADER – WILLI (ICD-10 Q 87.1)   |   |  | WARUNKI REALIZACJI<br>ŚWIADCZENIA<br>GWARANTOWANEGO  |
|---|---|--|--|
| ŚWIADCZENIOBIORCY   | ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW<br>W PROGRAMIE  | BADANIA DIAGNOSTYCZNE<br>WYKONYWANE W RAMACH<br>PROGRAMU   |
| <p>Do Programu kwalifikuje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznanie zespołu Prader-Willi, na podstawie cech klinicznych potwierdzonych badaniami genetycznymi;</li> <li>2) wiek poniżej 18 roku życia, optymalnie między 2. a 4. rokiem życia;</li> <li>3) dojrzałość szkieletu (wiek kostny), poniżej 16 lat u dziewcząt i poniżej 18 lat u chłopców;</li> <li>4) stan odżywienia, mierzony wielkością wskaźnika BMI, poniżej 97 centyla dla płci i wieku (wymagany co najmniej 6 miesięczny okres obserwacji w ośrodku prowadzącym terapię hormonem wzrostu);</li> <li>5) wyrównane przemiany węglowodanowe, wymagane wykonanie testu obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii;</li> <li>6) konsultacja laryngologiczna, z uwagi na możliwość nasilenia lub wystąpienia nocnych bezdechów;</li> <li>7) wprowadzone leczenie dietetyczne i rehabilitacja (wymagany co najmniej 6 miesięczny okres obserwacji w ośrodku prowadzącym terapię hormonem wzrostu);</li> <li>8) inne badania i konsultacje zależne od stanu świadczeniobiorcy i innych powikłań choroby zasadniczej lub innych towarzyszących PWS chorób;</li> <li>9) brak innych przeciwwskazań do stosowania hormonu wzrostu.</li> </ol> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> | <p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p>Somatotropina podawana codziennie wieczorem w dawce: 0,18 - 0,47 mg/kg/tydzień (0,54 – 1,4 IU/kg/tydzień).</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać: pomiar stężenia IGF-1.</p> <p>Badania laboratoryjne i inne według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z zespołem Prader-Willi.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1</b> Przed rozpoczęciem leczenia, po 90 dniach: pomiar stężenia IGF-1</p> <p><b>2.2 Po 30 dniach</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) konsultacja laryngologiczna.</li> <li>2) po 90 dniach kolejne konsultacje laryngologiczne w zależności od potrzeb</li> </ol> <p><b>2.3 Co 90 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) krótka 24- lub 48-godzinna hospitalizacja</li> <li>2) konsultacja dietetyka (w ramach hospitalizacji);</li> <li>3) konsultacja rehabilitanta (w ramach hospitalizacji).</li> </ol> <p><b>2.4 Co 180 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pomiar stężenia glukozy we krwi;</li> <li>2) pomiar stężenia TSH;</li> <li>3) pomiar stężenia F<sub>14</sub>;</li> <li>4) jonogram w surowicy krwi.</li> </ol> <p>Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie pacjenta z zespołem Prader-Willi.</p> <p><b>2.5 Co 365 dni (dotyczy dziewcząt)</b></p> <p>- konsultacja przez ginekologa zajmującego się dziećmi (dotyczy dziewcząt powyżej 10 roku życia, a u dziewcząt poniżej 10 roku życia - w</p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych lub endokrynologii dziecięcej, współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Stosowania Hormonu Wzrostu, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p>1) brak współpracy z rodzicami lub świadczeniobiorcą;<br/> 2) wystąpienie powikłań zastosowanej terapii;<br/> 3) zaniechanie systematycznego leczenia rehabilitacyjnego lub dietetycznego;<br/> 4) narastanie otyłości, pomimo stosowania kompleksowego leczenia hormonem wzrostu, leczenia dietetycznego i rehabilitacji (wzrost wielkości wskaźnika BMI w odniesieniu do norm populacyjnych przyjętych dla wieku i płci o 2 odchylenia standardowe lub więcej);<br/> 5) pojawienie się lub nasilenie nocnych bezdechtów;<br/> 6) cukrzyca lub ujawnienie się tej choroby w czasie prowadzonej terapii hormonem wzrostu.</p> |  | <p>zależności od potrzeb).</p> <p><b>2.6 Co 365 dni</b> (dotyczy dzieci z wadami układu sercowo-naczyniowego - około 5%):<br/> 1) konsultacja kardiologiczna;<br/> 2) USG serca.</p> <p><b>2.7 Co 365 dni</b> (dotyczy dzieci powyżej 7 roku życia - około 1/3 leczonych, a u dzieci poniżej 7 roku życia - ocena rozwoju psychoruchowego) - konsultacja psychologa z oceną rozwoju intelektualnego</p> <p><b>2.8 Co 365 dni</b><br/> 1) pomiar stężenia triglicydów;<br/> 2) pomiar stężenia całkowitego cholesterolu;<br/> 3) pomiar frakcji HDL cholesterolu;<br/> 4) pomiar frakcji LDL cholesterolu;<br/> 5) pomiar odsetka glikowanej hemoglobiny (HbA<sub>1c</sub>);<br/> 6) test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinoemii;<br/> 7) pomiar stężenia IGF-1;<br/> 8) konsultacja laryngologiczna;<br/> 9) konsultacja ortopedyczna;<br/> 10) RTG śródreżcza z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego).</p> <p><b>2.9 Co 365 dni</b> (dotyczy świadczeniobiorców z zaburzeniami pokwitania - około 10-15% leczonych)<br/> - test stymulacji wydzielenia gonadotropin, z użyciem preparatu do stymulacji wydzielenia gonadotropin (4 pomiary stężeń FSH i LH oraz 1 pomiar stężeń estrogenów i androgenów).</p> <p><b>2.10 Co 365 dni</b> (w przypadku nawracających zakażeń układu moczowego lub wad wrodzonych tego układu)<br/> 1) konsultacja nefrologiczna;<br/> 2) konsultacja urologiczna;<br/> 3) USG jamy brzusznej;<br/> 4) badanie ogólne i posiew moczu.</p> <p><b>2.11 Co 365 dni</b> - przy podejrzaniu zluszczenia</p> |  |
|--|--|--|--|

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  |  | <p>główki kości udowej (2-3% leczonych):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) konsultacja ortopedyczna;</li> <li>2) RTG lub USG stawów biodrowych, poszerzone o TK lub MRI stawów biodrowych;</li> </ol> <p><b>2.12 Co 365 dni</b> (w przypadku wystąpienia objawów pseudo tumor cerebri - około 3-5% leczonych):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) konsultacja okulistyczna;</li> <li>2) konsultacja neurologiczna;</li> <li>3) obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI).</li> </ol> <p>Dane dotyczące monitorowania terapii należy co 12 miesięcy przysyłać na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Badania według standardów monitorowania świadczeniobiorców z zespołem Prader-Willi.</p> |  |
|--|--|---|--|

## 20. LECZENIE CHOROBY HURLER (ICD-10 E 76.0)

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |  | WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO  |  |
|---|--|--|--|
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p>Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia..</p> <p>Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>Brak lub głęboki niedobór aktywności enzymu <math>\alpha</math>-L-iduronidaza w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone badaniami molekularnymi.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Przedłużenie leczenia następuje co 6 miesięcy decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p>Zalecana dawka laronidazy wynosi 100 j./kg masy ciała, podawana raz w tygodniu, we wlewie dożylnym.</p> <p>Początkowa predkość infuzji wynosi 2 j./kg m.c./h. Predkość infuzji można stopniowo zwiększać, co 15 minut, przy dobrej tolerancji leku, aż do maksymalnej predkości 43 j./kg m.c./h. Całkowita objętość leku należy podać w okresie około 3–4 godzin.</p> <p>Podawanie leku powinno być nadzorowane przez lekarza posiadającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu pacjentów z</p> | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stwierdzenie braku lub głębokiego niedoboru aktywności <math>\alpha</math>-L-iduronidazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone badaniami molekularnymi..</li> <li>2) ocena wydalania glikozaminoglikanów z moczem</li> <li>3) ocena miana przeciwciał przeciwko <math>\alpha</math>-L-iduronidazie (nie jest badaniem obligatoryjnym)</li> <li>4) morfologia krwi, z rozsmazem</li> <li>5) próby wątrobowe: A1AT, AspAT</li> <li>6) stężenie fosforany alkalicznej</li> <li>7) stężenie witamin B12, F, D</li> <li>8) stężenie cholesterolu</li> <li>9) ocena równowagi kwasowo-zasadowej</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych lub leczenia chorób wewnętrznych, współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Chorób Ultrazadkowych zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| <p>podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii. 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><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ciąża lub laktacja;</li> <li>2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na laronidazę;</li> <li>3) znaczna progresja choroby pomimo podjętego leczenia.</li> </ol> | <p>mukopolisacharydozę typu I lub innych dziedzicznych zaburzeń metabolizmu. Z uwagi na możliwość występowania objawów niepożądanych, z wstrząsem włącznie, lek należy podawać przy bezpośrednim dostępie do leków, sprzętu i aparatury ratującej życie.</p> | <p>10) USG jamy brzusznej, z oceną wątroby i śledziony</p> <p>11) MRI OUN, z oceną odcinka szyjnego kręgosłupa</p> <p>12) RTG kośćca, co najmniej RTG kręgosłupa</p> <p>13) badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji</p> <p>14) pomiar ciśnienia tętniczego krwi</p> <p>15) EKG</p> <p>16) USG układu sercowo-naczyniowego</p> <p>17) konsultacja laryngologiczna</p> <p>18) badanie audiometryczne</p> <p>19) konsultacja ortopedyczna, z oceną ruchomości stawów</p> <p>20) EMG, do oceny występowania zespołu cieśni nadgarstka</p> <p>21) konsultacja neurologiczna</p> <p>22) konsultacja kardiologiczna</p> <p>23) test 3/6 minutowego marszu</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1 Raz na 180 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi, z rozmazem</li> <li>2) próby wątrobowe: AlAT, AspAT</li> <li>3) stężenie fosforu alkalicznego</li> <li>4) ocena równowagi kwasowo-zasadowej</li> <li>5) badanie okulistyczne, z oceną w lampie szelkowej</li> <li>6) badanie spirometryczne układu oddechowego</li> <li>7) pomiary antropometryczne</li> <li>8) pomiar ciśnienia tętniczego krwi</li> <li>9) test 3/6 minutowego marszu</li> </ol> <p>Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie pacjentów z chorobą Hurler. Przedłużenie leczenia następuje, co 6 miesięcy, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii.</p> <p><b>2.2 Co 365 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ocena wydalania glikozaminoglikanów z moczem (po 6 miesiącach od wprowadzenia</li> </ol> |  |
|---|--|---|--|



|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | <p>terapii, a następnie co 365 dni)</p> <p>2) ocena miana przeciwciał przeciwko <math>\alpha</math>-L-iduronidazie (badanie obligatoryjne w przypadku decyzji o zwiększeniu dawki leku lub braku efektywności dotychczasowej dawki leku)</p> <p>3) stężenie witamin B12, F, D</p> <p>4) stężenie cholesterolu</p> <p>5) USG jamy brzusznej, z oceną wątroby i śledziony</p> <p>6) MRI OUN, z oceną odcinka szyjnego kręgosłupa (MRI OUN w przypadku nieprawidłowości w poprzednim badaniu lub pojawienia się lub nasilenia objawów neurologicznych)</p> <p>7) RTG kośćca, co najmniej RTG kręgosłupa</p> <p>8) Badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji</p> <p>9) EKG</p> <p>10) USG układu sercowo-naczyniowego (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym — konsultacja kardiologiczna — co 180 dni lub częściej)</p> <p>11) konsultacja laryngologiczna</p> <p>12) badanie audiometryczne</p> <p>13) konsultacja ortopedyczna, z oceną ruchomości stawów</p> <p>14) EMG, do oceny występowania zespołu cieśni nadgarstka</p> <p>15) konsultacja neurologiczna</p> <p>16) konsultacja kardiologiczna</p> |  |
|--|--|--|--|

## 21. LECZENIE PRZEWELEKLEGO WZW TYPU B LUB C (ICD-10 B 18.1, B 18.2)

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |  | WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO  |  |
|---|--|--|--|
| ŚWIADCZENIOBIORCY   | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE                                 | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU   | Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu chorób zakaźnych,   |
| <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>A. Do leczenia WZW B za pomocą lamivudinum lub interferonum alfa-2a lub interferonum alfa-2b lub peginterferonum alfa-2a lub interferonum alfa</p> | <p>1. Dawkowanie</p> <p>WZW typu B</p> <p>1) Leczenie lamiwudyna</p> | <p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <p>A. WZW B</p> <p>1) Świadczeniobiorcy leczeni lamiwudyną:</p> <p>a) morfologia krwi,</p> | zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących |

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| <p><b>naturalnym w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający następujące kryteria:</b></p> <p>1) Kryteria główne:<br/>Przewlekłe zapalenie wątroby</p> <p>a) obecność antygenu HBs powyżej 6 miesięcy,<br/>b) świadczeniobiorcy z HBe Ag (+) DNA HBV w liczbie nie mniejszej niż <math>10^5</math> kopii/ml,<br/>c) świadczeniobiorcy z HBe Ag (-) DNA HBV w liczbie nie mniejszej niż <math>10^4</math> kopii/ml,<br/>d) utrzymująca się stale bądź okresowo podwyższona aktywność aminotransferaz,<br/>e) zapalenie wątroby i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby; w uzasadnionych przypadkach można odstąpić od biopsji wątroby,<br/>f) wiek powyżej 18 roku życia, (interferon rekombinowany powyżej 3 roku życia);</p> <p>2) Kryteria szczegółowe:<br/>A) leczenie lamiwudyną:<br/>a) w przypadku marskości wątroby:<br/>- HBs Ag (+) potwierdzonej klinicznie lub w oparciu o wynik biopsji wątroby,<br/>- DNA HBV w liczbie nie mniejszej niż <math>10^4</math> kopii/ml, niezależnie od statusu HBeAg,<br/>- DNA HBV mniejszej niż <math>10^4</math> kopii/ml – wówczas, gdy spełniony jest jeden z poniższych warunków:<br/>(i) podwyższona aktywność AIAT z jednoczesnym potwierdzeniem marskości w obrazie morfologicznym wątroby,<br/>(ii) niewydolność wątroby wyrażona zakwalifikowaniem świadczeniobiorcy do kategorii B lub C według Child-Pugh.<br/>(iii) zakwalifikowanie do przeszczepu<br/>b) leczenie zakażenia HBV po przeszczepie.</p> <p>B) leczenie interferonem naturalnym:<br/>- niepowodzenie terapeutyczne po leczeniu interferonem rekombinowanym lub interferonem pegylovanym i potwierdzona celowość ponownego rozpoczęcia leczenia,<br/>- nietolerancja i inne działania niepożądane po stosowaniu interferonu pegylowanego lub interferonu rekombinowanego,<br/>- zaawansowane włóknienie lub marskość wyrównana</p> | <p>Zalecana dawka leku jest 100 mg na dobę. Dawkowanie w sytuacjach szczególnych - na przykład niewydolności nerek u świadczeniobiorców dializowanych - według zaleceń producenta. Lek nie ma rejestracji do stosowania u dzieci i młodzieży do 18 roku życia.</p> <p>Po 24 tygodniach terapii lamiwudyną należy ocenić skuteczność jej działania poprzez ilościowe oznaczenie stężenia HBV DNA. W wypadku uzyskania odpowiedzi wirusologicznej wyrażonej przynajmniej 100-krotnym zmniejszeniem poziomu wiremii (2 log10) leczenie należy kontynuować. Leczenie można zakończyć po dwukrotnym stwierdzeniu ujemnych wyników HBV DNA wykonanych w odstęпах co najmniej 3 miesięcy, przy czym laboratorium musi mieć własny certyfikat jakości. Czas terapii nie może być jednak krótszy niż rok.</p> <p>W przypadku świadczeniobiorców z marskością wątroby i po przeszczepie wątroby terapie należy stosować bez ograniczeń czasowych.</p> <p>W przypadku nieskuteczności leczenia a) pierwotnej, określonej jako mniejsze niż 100-krotne obniżenie poziomu wiremii po 24 tygodniach terapii, b) wtórnej, definiowanej jako wzrost aktywności AIAT w stosunku do wartości wyjściowych lub wzrost stężenia HBV DNA większy niż 1 log10 w stosunku do najniższych wartości stwierdzonych w trakcie dotychczasowego leczenia - należy wykonać w certyfikowanym laboratorium oznaczenie mutacji warunkujących oporność na lamiwudynę. Po potwierdzeniu oporności należy rozważyć zmianę leku na adefowir, entekawir lub pegylowany</p> | <p>b) AIAT,<br/>c) stężenie kreatyniny,<br/>d) HBsAg i HBeAg,<br/>e) ilościowa ocena DNA HBV,<br/>f) przeciwciała anty HBe,<br/>g) proteinoqram,<br/>h) czas lub wskaźnik protrombinowy,<br/>i) biopsja wątroby w przypadkach uzasadnionych kryteriami włączenia.<br/>j) USG jamy brzusznej.</p> <p><b>2) Świadczeniobiorcy leczeni interferonem alfa-2 a pegylovanym / rekombinowanym interferonem alfa:</b><br/>a) morfologia krwi,<br/>b) AIAT,<br/>c) HBsAg i HBeAg,<br/>d) ilościowa ocena DNA HBV,<br/>e) przeciwciała anty-HBe,<br/>f) proteinoqram,<br/>g) czas lub wskaźnik protrombinowy,<br/>h) autoprzeciwciała,<br/>i) TSH,<br/>j) FT4 lub FT3,<br/>k) stężenie kreatyniny,<br/>l) biopsja wątroby w przypadkach uzasadnionych kryteriami włączenia.<br/>m) USG jamy brzusznej.</p> <p><b>3) Świadczeniobiorcy leczeni interferonem alfa naturalnym:</b><br/>a) morfologia krwi,<br/>b) AIAT,<br/>c) stężenie kreatyniny,<br/>d) HBsAg i HBeAg,<br/>e) ilościowa ocena DNA HBV,<br/>f) przeciwciała anty-HBe,<br/>g) proteinoqram,<br/>h) czas lub wskaźnik protrombinowy,<br/>i) autoprzeciwciała,<br/>j) TSH,<br/>k) FT4 lub FT3,<br/>l) biopsja wątroby w przypadkach uzasadnionych kryteriami włączenia.<br/>m) USG jamy brzusznej.</p> | <p>trybów:<br/>1) ambulatoryjnym lub<br/>2) jednodniowym lub<br/>3) hospitalizacji.</p> |
|--|---|--|---|

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p>wątroby:</p> <p><b>B. Do leczenia WZW typu C za pomocą interferonum alfa-2a lub interferonum alfa-2b lub peginterferonum alfa-2a lub peginterferonum alfa-2b lub interferonum alfa naturalnego w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający następujące kryteria:</b></p> <p>1) Kryteria główne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) obecność HCV RNA(+) w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej,</li> <li>b) obecność przeciwciał anti-HCV,</li> <li>c) zmiany zapalne i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby (u świadczeniobiorców z genotypem 2 i 3 oraz w uzasadnionych przypadkach można odstąpić od biopsji wątroby),</li> <li>d) wiek powyżej 18 roku życia, (interferon rekombinowany powyżej 3 roku życia);</li> </ul> <p>2) Kryteria szczegółowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) leczenie interferonem rekombinowanym - brak lub nieznaczne miana autoprzeciwciał. Obecność przeciwciał anti I.K.M nie jest przeciwwskazaniem do włączenia do leczenia,</li> <li>b) leczenie interferonem alfa pegylowanym: -przewlekłe zapalenie wątroby i wyrównana marskość wątroby,</li> <li>-świadczeniobiorcy z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV powinni być leczeni niezależnie od zaawansowania choroby w obrazie histopatologicznym,</li> <li>c) leczenie interferonem naturalnym: -niepowodzenie terapeutyczne po leczeniu interferonem rekombinowanym lub interferonem pegylowanym i potwierdzona celowość ponownego rozpoczęcia leczenia,</li> <li>-nie tolerancja i inne działania niepożądane po stosowaniu interferonu pegylowanego lub interferonu rekombinowanego,</li> <li>-zaawansowane włóknienie lub marskość wyrównana wątroby.</li> </ul> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p><b>A. WZW typu B</b></p> | <p>interferon alfa-2a.</p> <p>Przy braku oporności należy sprawdzić adherencję do leczenia, tzn. stosowanie się świadczeniobiorcy do zaleconego sposobu przyjmowania leku. Po sprawdzeniu adherencji, w przypadku nieosiągnięcia zamierzonego celu terapii (spadek wiremii poniżej 2 log10) należy rozważyć zmianę leku na adekwatny, entekawir lub pegylowany interferon alfa-2a.</p> <p><b>2) leczenie interferonem pegylowanym alfa 2 a</b></p> <p>Dawka peginterferonu alfa 2a: 180 µg/tydzień przez 48 tygodni u świadczeniobiorców HBeAg (-) i co najmniej 24 tygodnie u świadczeniobiorców z HBeAg (+).</p> <p><b>3) leczenie interferonem rekombinowanym alfa 2 a i 2 b</b></p> <p>5 lub 6 MIU podskórnym 3 razy w tygodniu przez 24 tygodnie u świadczeniobiorców z antygenem HBeAg(+) i przez 48 tygodni u świadczeniobiorców z HBe(-)</p> <p>Określenie czasu leczenia w programie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) u świadczeniobiorców HBe dodatnich leczenie powinno być prowadzone przez 24 tygodnie</li> <li>b) u świadczeniobiorców HBe ujemnych leczenie powinno być prowadzone przez 48 tygodni</li> <li>c) u dzieci dotychczas nieleczonych zaleca się dawkowanie 3 mln 3 razy w tygodniu przez 24 tygodnie</li> </ul> <p><b>4) leczenie interferonem naturalnym</b></p> <p>Interferon alfa naturalny może być stosowany w monoterapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) w przewlekłym WZW typu B u dorosłych</li> <li>b) marskości pozapalnej po WZW</li> </ul> | <p><b>B. WZW C</b></p> <p><b>1) Świadczeniobiorcy leczeni interferonem alfa pegylowanym:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia,</li> <li>b) AIAT,</li> <li>c) TSH,</li> <li>d) proteinogram,</li> <li>e) autoprzeciwciała,</li> <li>f) HCV-genotyp,</li> <li>g) PCR HCV metodą ilościową,</li> <li>h) FT4 lub FT3,</li> <li>i) kwas moczowy,</li> <li>j) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym,</li> <li>k) USG jamy brzusznej.</li> </ul> <p><b>2) Świadczeniobiorcy leczeni rekombinowanym interferonem alfa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia,</li> <li>b) AIAT,</li> <li>c) TSH,</li> <li>d) proteinogram,</li> <li>e) autoprzeciwciała,</li> <li>f) HCV metodą jakościową,</li> <li>g) FT4 lub FT3,</li> <li>h) kwas moczowy,</li> <li>i) próba ciążowa u kobiet, w wieku rozrodczym,</li> <li>j) USG jamy brzusznej.</li> </ul> <p><b>3) Świadczeniobiorcy leczeni interferonem alfa naturalnym:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia,</li> <li>b) AIAT,</li> <li>c) TSH,</li> <li>d) proteinogram,</li> <li>e) autoprzeciwciała,</li> <li>f) HCV metodą jakościową,</li> <li>g) FT4 lub FT3,</li> <li>h) kwas moczowy,</li> <li>i) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym,</li> <li>j) USG jamy brzusznej.</li> </ul> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> |
|--|---|--|

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| <p>1) Lamiwudyna: kryteria wyłączenia świadczeniobiorcy z programu wyznaczają czas leczenia;</p> <p>2) Interferony:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) u świadczeniobiorców HBsAg (+) leczenie prowadzone przez 24 tygodnie,</li> <li>b) u świadczeniobiorców HBcAg (-) leczenie prowadzone przez 48 tygodni,</li> <li>c) u dzieci dotychczas nieleczonych zaleca się leczenie przez 24 tygodnie;</li> </ul> <p><b>B. WZW typu C</b></p> <p>1) Interferon alfa pegylowany:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) przy genotypie 1 i 4 czas leczenia do 48 tygodni,</li> <li>b) przy genotypie 2 i 3 czas leczenia 24 tygodnie;</li> </ul> <p>2) Interferon alfa rekombinowany – przez 48 tygodni;</p> <p>3) Interferon alfa naturalny - przez 24 tygodnie niezależnie od genotypu, a w przypadku marskości 48 tygodni.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <p><b>A. WZW typu B</b></p> <p>1) Kryteria główne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-wystąpienie objawów nadwrażliwości lub nietolerancji na substancję czynną lub pomocniczą;</li> </ul> <p>2) Kryteria szczegółowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) w przypadku leczenia lamiwudyną: <ul style="list-style-type: none"> <li>-wzrost wirerii o 1 log 10 w czasie leczenia, - wykrycie mutanta YMDD;</li> </ul> </li> <li>b) w przypadku leczenia interferonami: <ul style="list-style-type: none"> <li>-niewyrównana marskość wątroby,</li> <li>-ciężka współistniejąca choroba serca, w tym niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa</li> <li>- niewyrównana cukrzyca insulinozależna,</li> <li>-choroby o podłożu autoimmunologicznym poza autoimmunologicznym zapaleniem wątroby typu II (anty-LKM - I),</li> <li>-niewyrównana naderżność tarczycy,</li> <li>-przeciwwskazania wynikające z opinii neurologa o aktualnym stanie choroby,</li> <li>-świadczeniobiorcy uzależnieni od alkoholu i narkotami czynni lub z krótkim okresem</li> </ul> </li> </ul> | <p>typu B</p> <p>Dawkowanie 6 MIU 3 razy w tygodniu przez 24 tygodnie u świadczeniobiorców HBe(+) i 48 tygodni u świadczeniobiorców HBe(-)</p> <p><b>WZW typu C</b></p> <p><b>1) Interferon pegylowany</b><br/>Może być stosowany:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) w monoterapii - u świadczeniobiorców z przeciwwskazaniami do stosowania rybawiryny,</li> <li>b) w leczeniu skojarzonym z rybawiryną – u osób z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C z nawrotem zakażenia lub po nieskutecznej terapii interferonem alfa lub interferonem alfa i rybawiryną</li> </ul> <p><b>Leczenie interferonem pegylowanym alfa 2 a</b></p> <p>Dawka peginterferonu alfa 2a: 180 µg i 135 µg (u świadczeniobiorców ze schyłkową niewydolnością nerek)</p> <p>Leczenie skojarzone:</p> <p>W przypadku wystąpienia działań niepożądanych – redukcja dawki</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) genotyp 1/4 <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dawka rybawiryny</li> <li>poniżej 75 kg mc – 1000 mg</li> <li>od 75 kg mc – 1200 mg</li> </ul> </li> <li>-Czas terapii i warunki <ul style="list-style-type: none"> <li>i. 48 tygodni, gdy po 12 tygodniach wystąpiła odpowiedź wirusologiczna</li> <li>ii. 24 tygodni, gdy EVR (early viral response): <ul style="list-style-type: none"> <li>-niskie miano wirusa wyjściowe (≤ 600 000 j.m./ml)</li> <li>-w 4. tyg. leczenia, wynik</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> | <p><b>A. przewlekle WZW B</b></p> <p><b>1) Świadczeniobiorcy leczeni lamiwudyną:</b><br/>W dniu rozpoczęcia terapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi,</li> <li>b) ALAT,</li> <li>c) wskaźnik lub czas protrombinowy,</li> <li>d) stężenie kreatyniny,</li> <li>e) AFP.</li> </ul> <p>W 4, 12, 24, 48 tygodniu i dalej co 12 tygodni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi,</li> <li>b) ALAT,</li> <li>c) stężenie kreatyniny.</li> </ul> <p>W 24, 48 tygodniu i dalej co 24 tygodni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) HBsAg,</li> <li>b) HBeAg,</li> <li>c) przeciwciała anty-HBe,</li> <li>d) DNA HBV (test ilościowy) metodą PCR,</li> <li>e) oznaczenie mutacji YMDD przy podejrzeniu lekooporności na lamiwudynę).</li> </ul> <p>Dodatkowo w 48 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) wskaźnik lub czas protrombinowy,</li> <li>b) proteinoqram,</li> <li>c) AFP,</li> <li>d) oznaczenie mutacji YMDD przy podejrzeniu lekooporności na lamiwudynę).</li> <li>e) USG jamy brzusznej.</li> </ul> <p><b>2) Świadczeniobiorcy leczeni interferonem alfa-2 a pegylowanym / rekombinowanym interferonem alfa/interferonem naturalnym:</b></p> <p>Tydzień 0:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia,</li> <li>b) ALAT.</li> </ul> <p>Tydzień 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia,</li> <li>b) ALAT.</li> </ul> <p>Tydzień 12, 24, 36, 48 dodatkowo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) TSH,</li> </ul> |  |
|---|---|--|--|

|   |   |   |
|---|---|---|
| <p>abstynencji;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-ciąża lub karmienie piersią,</li> <li>-przeciwwskazania wynikające z opinii psychiatry o aktualnym stanie choroby,</li> <li>-choroba nowotworowa czynna lub z dużym ryzykiem wznowy.</li> </ul> <p><b>B. WZW typu C</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na substancję czynną, interferon lub substancję pomocniczą;</li> <li>2) niestwierdzenie HCV RNA w surowicy lub w tkance wątrobowej przy obecności anty -HCV;</li> <li>3) niewyrównana marskość wątroby;</li> <li>4) ciężka współistniejąca choroba serca, w tym niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa;</li> <li>5) niewyrównana cukrzyca insulinozależna;</li> <li>6) choroby o podłożu autoimmunologicznym poza autoimmunologicznym zapaleniem wątroby typu II (anty-LKM -1);</li> <li>7) niewyrównana nadczynność tarczycy;</li> <li>8) przeciwwskazania wynikające z opinii neurologa o aktualnym stanie choroby;</li> <li>9) świadczeniobiorcy uzależnieni od alkoholu i narkotami czynni lub z krótkim okresem abstynencji;</li> <li>10) ciąża lub karmienie piersią;</li> <li>11) przeciwwskazania wynikające z opinii psychologa o aktualnym stanie zdrowia;</li> <li>12) choroba nowotworowa czynna lub z dużym ryzykiem wznowy.</li> </ol> | <p>oznaczenia HCV-RNA jest ujemny</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ujemny wynik oznaczenia HCV RNA w 24 tygodniu;</li> <li>b) Genotyp 2/3</li> </ul> <p><b>-Dawka rybowiryny 800 mg</b></p> <p><b>-Czas terapii i warunki:</b> 24 tygodnie zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</p> <p>U świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby do 2 stopnia włączanie (staging) w skali Scheuer'a, u których po 12 tygodniach terapii nie stwierdza się spadku wirerii poniżej 2 log<sub>10</sub> leczenie należy przerwać. U świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby powyżej 2 stopnia lub manifestacją pozawątrobową terapię kontynuuje się do 48 tygodni. Ocencę włóknienia przeprowadza się w skali 5 punktowej (0-4).</p> <p><b>Dawka rybowiryny w terapii skojarzonej:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 1000mg/ dobę dla osób do 75 kg m.c.;</li> <li>2) 1200mg/ dobę dla osób powyżej 75kg m.c.</li> </ol> <p><b>Leczenie interferonem pegylowanym alfa 2 b</b></p> <p>Dawka: 1,5µg/kg m.c./ tydzień</p> <p>Leczenie skojarzone:</p> <p><b>a) genotyp 1/4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Czas terapii i warunki</li> <li>i. 48 tygodni, gdy po 12 tygodniach wystąpiła odpowiedź wirusologiczna</li> <li>ii. 24 tygodni, gdy EVR (early viral response):</li> <li>-niskie miano wirusa wyjściowe (<math>\leq</math> 600 000 j.m./ml),</li> <li>-w 4. tyg. leczenia wynik oznaczenia HCVRNA jest ujemny,</li> <li>-ujemny wynik oznaczenia HCV-</li> </ul> | <p>b) fT4.</p> <p>Tydzień 24 i 48:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) HBsAg,</li> <li>b) HBeAg,</li> <li>c) p/ciała anty HBe,</li> <li>d) HBV DNA (test ilościowy) metodą PCR.</li> </ol> <p>Dodatkowo w momencie zakończenia leczenia (24 lub 48 tydzień):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) wskaźnik protrombinowy,</li> <li>b) proteinogram,</li> <li>c) USG jamy brzusznej.</li> </ol> <p><b>B. WZW C</b></p> <p><b>I) Świadczeniobiorcy z genotypem 2,3 leczeni interferonem alfa pegylowanym:</b></p> <p>Tydzień 0:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) ALAT,</li> <li>b) morfologia krwi,</li> <li>c) próba ciążowa.</li> </ol> <p>Tydzień 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) ALAT,</li> <li>b) morfologia krwi.</li> </ol> <p>Tydzień 12 dodatkowo:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) kreatynina,</li> <li>b) kwas moczowy,</li> <li>c) TSH,</li> <li>d) fT4.</li> </ol> <p>Tydzień 24:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) GGTP,</li> <li>b) fosfataza zasadowa,</li> <li>c) kwas moczowy,</li> <li>d) kreatynina,</li> <li>e) TSH,</li> <li>f) fT4,</li> <li>g) proteinogram,</li> <li>h) HCV RNA jakościowy metodą PCR,</li> <li>i) USG jamy brzusznej.</li> </ol> |
|---|---|---|

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
|  | <p>RNA w 24 tyg.</p> <p><b>b) genotyp 2/3</b><br/>-Czas terapii i warunki: 24 tygodnie zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</p> <p>U świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby do 2 punktów włącznie (staging) w skali Scheuer'a, u których po 12 tygodniach terapii nie stwierdza się spadku wirerii poniżej 2 log<sub>10</sub> leczenia należy przerwać. U świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby powyżej 2 punktów lub manifestacją pozawątrobową terapię kontynuuje się do 48 tygodni. Ocenę włóknienia przeprowadza się w skali 5 punktowej (0-4).</p> <p>Świadczeniobiorcom o różnej masie ciała <b>w leczeniu skojarzonym z rybawiryną</b> można podać zalecaną dawkę peginterferonu alfa 2b, stosując wstrzykiwacze lub fiołki o różnym stężeniu:</p> <p><b>a) dla masy ciała (kg) poniżej 40</b><br/>-peginterferon alfa-2b<br/>i. zawartość preparatu (µg/0,5ml) – 50<br/>ii. podawanie raz w tyg. (ml) – 0,5<br/>-całkowita dawka dobową rybawiryny (mg) -800,</p> <p><b>b) dla masy ciała (kg) 40-50</b><br/>-peginterferon alfa-2b<br/>i. zawartość preparatu (µg/0,5ml) – 80<br/>ii. podawanie raz w tyg. (ml) – 0,4<br/>-całkowita dawka dobową rybawiryny (mg) -800,</p> <p><b>c) dla masy ciała (kg) 51-64</b><br/>-peginterferon alfa-2b<br/>i. zawartość preparatu (µg/0,5ml) - 80<br/>ii. podawanie raz w tyg. (ml) – 0,5<br/>-całkowita dawka dobową rybawiryny (mg) -800,</p> <p><b>d) dla masy ciała (kg) 65-75</b><br/>-peginterferon alfa-2b<br/>i. zawartość preparatu (µg/0,5ml) - 100</p> | <p>Tydzień 48:<br/>-HCV RNA jakościowy metodą PCR</p> <p><b>2) Świadczeniobiorcy z genotypem 1,4 leczeni interferonem alfa pegylowanym:</b></p> <p>Tydzień 0:<br/>a) morfologia krwi,<br/>b) AlAT,<br/>c) próba ciążowa.</p> <p>Tydzień 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48:<br/>a) morfologia krwi,<br/>b) AlAT.</p> <p>W 4 tygodniu:<br/>-HCV RNA ilościowy metodą PCR (w genotypie 1) u świadczeniobiorców z wyjściową wiracją; poniżej 600 000 IU/ml.</p> <p>Tydzień 12,24,36 dodatkowo:<br/>a) kwas moczowy,<br/>b) kreatynina,<br/>c) TSH,<br/>d) fT4.</p> <p>W 12 tygodniu: -HCV RNA ilościowy metodą PCR. Tydzień 48 dodatkowo :<br/>a) GGTP,<br/>b) fosfataza zasadowa,<br/>c) kwas moczowy,<br/>d) kreatynina,<br/>e) TSH,<br/>f) fT4,<br/>g) proteinogram,<br/>h) HCV RNA jakościowy metodą PCR,<br/>i) USG jamy brzusznej.</p> <p>Tydzień 72:<br/>-HCV RNA jakościowy metodą PCR;</p> <p><b>3) Świadczeniobiorcy leczeni rekombinowanym interferonem</b></p> |  |
|--|---|---|--|



|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  | <p>ii. podawanie raz w tyg. (ml) – 0,5<br/>-całkowita dawka dobową rybowiryny (mg) - 1000,<br/><b>e) dla masy ciała (kg) 76-85</b><br/>-peginterferon alfa-2b<br/>i. zawartość preparatu (µg/0,5ml) - 120<br/>ii. podawanie raz w tyg. (ml) – 0,5<br/>-całkowita dawka dobową rybowiryny (mg) - 1000,<br/><b>f) dla masy ciała (kg) powyżej 85</b><br/>-peginterferon alfa-2b<br/>i. zawartość preparatu (µg/0,5ml) - 150<br/>ii. podawanie raz w tyg. (ml) – 0,5<br/>- całkowita dawka dobową rybowiryny (mg) - 1200;</p> <p><b>2) Interferon alfa rekombinowany</b></p> <p>Może być stosowany:<br/>a) w monoterapii w przewlekłym WZW typu C<br/>-u świadczeniobiorców dializowanych.<br/>-u świadczeniobiorców przed lub po przeszczepach,<br/>-u świadczeniobiorców z przeciwwskazaniami do stosowania lub nadwrażliwością na rybowirynę.<br/>-u dzieci powyżej 3 roku życia.</p> <p><b>b) w leczeniu skojarzonym z rybowiryną w przewlekłym WZW typu C:</b> u dzieci powyżej 3 roku życia (interferon alfa 2b).</p> <p><b>Dawka interferonu alfa 2a i 2b:</b><br/>3 MIU 3 razy w tygodniu przez 48 tyg.</p> <p><b>Dawka rybowiryny:</b><br/>poniżej 75 kg – 1000 mg<br/>od 75 kg – 1200 mg na dobę w 2 dawkach<br/>dawkowanie rybowiryny u dzieci – 15mg/kg mc/dobę</p> <p>Interferon alfa-2b może być stosowany w leczeniu przewlekłego WZW typu C u</p> | <p><b>alfa/interferonem alfa naturalnym:</b></p> <p>Tydzień 0:<br/>a) morfologia krwi,<br/>b) AlAT,<br/>c) próba ciążowa.</p> <p>Tydzień 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48:<br/>a) morfologia krwi,<br/>b) AlAT.</p> <p>Tydzień 12, 24, 36 dodatkowo:<br/>a) kwas moczowy,<br/>b) kreatynina,<br/>c) TSH,<br/>d) fT4.</p> <p>Dodatkowo tydzień 24 lub 48 (na zakończenie leczenia):<br/>a) GGTP,<br/>b) fosfataza zasadowa,<br/>c) kwas moczowy,<br/>d) kreatynina,<br/>e) TSH,<br/>f) fT4,<br/>g) proteinogram,<br/>h) HCV RNA jakościowy met. PCR,<br/>i) USG jamy brzusznej.</p> <p>Tydzień 48 lub 72:<br/>-HCV RNA jakościowy</p> |  |
|--|--|--|--|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  | <p>dzieci i młodzieży (w wieku 3 lat i więcej), wcześniej nieleczonej, bez cech dekomensacji czynności wątroby i ze stwierdzonym HCV-RNA w surowicy -w dawce 3 mln j. m. 3 razy w tygodniu odpowiednio przez 24 lub 48 tygodni.</p> <p>Interferon alfa rekombinowany w WZW typu C u dorosłych jest leczeniem suboplymalnym i powinien być stosowany tylko w przypadku niemożności zastosowania interferonu pegylowanego.</p> |  |  |
|--|--|--|--|

| 22. LECZENIE PRZEWEKLEGO WZW TYPU B W OPORNOŚCI NA LAMIWUDYNĘ (ICD-10 B 18.1)  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO  |   |   |  |
| ŚWIADCZENIOBIORCY  | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE  | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU  | WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO  |
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b><br/>Do leczenia WZW typu B w oporności na lamiwudynę za pomocą entekawiru lub adefowiru w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>obecność antygenu HBs powyżej 6 miesięcy;</li> <li>świadczeniobiorcy z HBe Ag (+) DNA HBV w liczbie nie mniejszej niż 10<sup>5</sup> kopii/ml;</li> <li>świadczeniobiorcy z HBe Ag (-) DNA HBV w liczbie nie mniejszej niż 10<sup>4</sup> kopii/ml;</li> <li>utrzymująca się stale bądź okresowo podwyższona aktywność aminotransferaz;</li> <li>zapalenie wątroby i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby; w uzasadnionych przypadkach można odstąpić od biopsji wątroby;</li> <li>wiek powyżej 18 roku życia;</li> <li>wystąpienie nieskuteczności na lamiwudynę.</li> </ol> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> | <p><b>I. Dawkowanie</b></p> <p><b>1.1 W przypadku nieskuteczności leczenia lamiwudyną:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>pierwotnej, określonej jako mniejsze niż 100-krotne obniżenie poziomu wirerii po 24 tygodniach terapii,</li> <li>wrótniej, definiowanej jako wzrost aktywności AlAT w stosunku do wartości wyjściowych lub wzrost stężenia HBV DNA większy niż 1 log<sub>10</sub> w stosunku do najniższych wartości stwierdzonych w trakcie dotychczasowego leczenia</li> </ol> <p>- należy wykonać w certyfikowanym laboratorium oznaczenie mutacji warunkujących oporność na lamiwudynę. Po potwierdzeniu oporności należy rozważyć zmianę leku na adefowir, entekawir lub pegylowany interferon alfa-2a. Przy braku oporności należy sprawdzić adherencję do leczenia, tzn. stosowanie się świadczeniobiorcy do zaleconego sposobu przyjmowania leku.</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>morfologia krwi;</li> <li>AlAT;</li> <li>stężenie kreatyniny;</li> <li>HBsAg i HBeAg;</li> <li>ilościowa ocena DNA HBV;</li> <li>p/ciała anty HBc;</li> <li>proteinogram;</li> <li>czas lub wskaźnik protrombinowy;</li> <li>mutacje YMDD warunkujące oporność na lamiwudynę;</li> <li>biopsja wątroby w przypadkach uzasadnionych kryteriami włączenia;</li> <li>USG jamy brzusznej.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1 W dniu rozpoczęcia terapii</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>morfologia krwi;</li> <li>AlAT;</li> <li>wskaźnik lub czas protrombinowy;</li> <li>stężenie kreatyniny;</li> <li>AFP.</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu chorób zakaźnych, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ambulatoryjnym lub</li> <li>jednodniowym lub</li> <li>hospitalizacji.</li> </ol> |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ciąży;</li> <li>2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na wszystkie leki uwzględnione w niniejszym programie (zalecana zmiana leku na inny w przypadku nadwrażliwości na jeden z nich);</li> <li>3) nieskuteczność terapii wszystkimi lekami objętymi niniejszym programem, mimo zmian zgodnych z programem terapeutycznym.</li> </ol> | <p>Po sprawdzeniu adherencji, w przypadku nieosiągnięcia zamierzonego celu terapii (spadek wirēmii poniżej 2 log<sub>10</sub>) należy rozważyć zmianę leku na adefowir, entekawir lub pegylowany interferon alfa-2a.</p> <p><b>1.2 W przypadku nieskuteczności adefowiru</b> określonej według powyższych kryteriów, możliwa jest jego zamiana na entekawir i odwrotnie przy nieskuteczności entekawiru zamiana na adefowir. W celu zmiany tych leków niezbędne jest wykazanie mutacji związanej z opornością odpowiednio na adefowir lub entekawir.</p> <p><b>1.3 Leczenie adefowirem</b> Dawkowanie leku Zalecana dawka leku to 10 mg na dobę. Dawkowanie w sytuacjach szczególnych - na przykład niewydolności nerek u świadczeniobiorców dializowanych - według zaleceń producenta. Lek nie ma rejestracji do stosowania u dzieci i młodzieży do 18 roku życia.</p> <p><b>1.4 Leczenie entecavirem</b> Dawkowanie leku Zalecana dawka leku dla świadczeniobiorców z opornością na lamiwudynę wynosi 1.0 mg na dobę. Dawkowanie w sytuacjach szczególnych - na przykład niewydolności nerek u świadczeniobiorców dializowanych - według zaleceń producenta. Lek nie ma rejestracji do stosowania u dzieci i młodzieży do 18 roku życia.</p> | <p><b>2.2 W 4, 12, 24, 48 tygodniu i dalej co 12 tygodni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi;</li> <li>2) ALAT;</li> <li>3) stężenie kreatyniny.</li> </ol> <p><b>2.3 W 24, 48 tygodniu i dalej co 24 tygodni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) HBsAg;</li> <li>2) HBeAg;</li> <li>3) przeciwciała anti-HBe;</li> <li>4) DNA HBV (test ilościowy) met. PCR.</li> </ol> <p>Dodatkowo w 48 tygodniu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wskaźnik lub czas protrombinowy;</li> <li>2) proteinoqram;</li> <li>3) AFP;</li> <li>4) USG jamy brzusznej.</li> </ol> |  |
|--|--|---|--|

|  |   |
|--|---|
| <p><b>23. LECZENIE CHOROBY LEŚNIEWSKIEGO-CROHNA (chLC) (ICD-10 K 50)</b></p> <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p>  | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW</b></p>                      |
|  | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE</b></p>                         |

| W PROGRAMIE   | WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU  | Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu gastroenterologii, zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:   |
|---|---|---|
| <p><b>1. Leczenie ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) u dzieci do 18 roku życia</b></p> <p><b>1.1 Kryteria włączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>świadczeniobiorcy w wieku od 7 lat do momentu ukończenia 18 roku życia</li> <li>ciężka, aktywna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali PCDAI powyżej 51 punktów),</li> <li>brak lub utrata odpowiedzi na dotychczas stosowane leczenie z wyjątkiem leczenia biologicznego</li> <li>wysokie stężenie markerów stanu zapalnego jak np. CRP, oraz wysoki OB,</li> <li>Kobiety w wieku rozrodczym, muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksimabu</li> </ol> <p><b>1.2 Leczenie podtrzymujące infliksimabem</b></p> <p>W 71 dniu leczenia należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali PCDAI. Świadczeniobiorcy z odpowiednią kliniczną przebiegają do leczenia podtrzymującego.</p> <p>Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie PCDAI o 15 lub więcej punktów oraz PCDAI niższe niż 30 punktów.</p>   | <p><b>1. Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci do 18 roku życia</b></p> <p><b>Infliksymab</b> należy podać w dawce 5 mg/kg mc w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny. Następne dawki należy podać po 14 i 42 dniach od pierwszej infuzji.</p> <p>Leczenie podtrzymujące należy prowadzić w schemacie infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni.</p> <p><b>2. Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych</b></p> <p><b>2.1 Infliksymab</b> należy podać w dawce 5 mg/kg mc w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny. Następne dawki należy podać po 14 i 42 dniach od pierwszej infuzji.</p> <p>W leczeniu podtrzymującym należy podawać infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni.</p> <p>Dopuszczalne są uzasadnione 1-2 dniowe odstępstwa od podanego schematu</p> <p><b>2.2 Adalimumab</b> należy podać we wstrzyknięciu podskórnym, w dawce 160 mg, po 14 dniach w dawce 80 mg, a następnie w dawce 40 mg po każdych kolejnych 14 dniach do 12 tygodnia włącznie.</p> <p>W leczeniu podtrzymującym adalimumabem należy go podawać w dawce 40 mg podskórnym co 2 tygodnie. Dopuszczalne są uzasadnione 1-, 2-dniowe odstępstwa od podanego schematu.</p>   | <p><b>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu gastroenterologii, zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ambulatoryjnym lub</li> <li>jednodniowym lub</li> <li>hospitalizacji.</li> </ol> |
| <p><b>W PROGRAMIE</b></p> <p><b>1. Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci do 18 roku życia</b></p> <p><b>Infliksymab</b> należy podać w dawce 5 mg/kg mc w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny. Następne dawki należy podać po 14 i 42 dniach od pierwszej infuzji.</p> <p>Leczenie podtrzymujące należy prowadzić w schemacie infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni.</p> <p><b>2. Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych</b></p> <p><b>2.1 Infliksymab</b> należy podać w dawce 5 mg/kg mc w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny. Następne dawki należy podać po 14 i 42 dniach od pierwszej infuzji.</p> <p>W leczeniu podtrzymującym należy podawać infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni.</p> <p>Dopuszczalne są uzasadnione 1-2 dniowe odstępstwa od podanego schematu</p> <p><b>2.2 Adalimumab</b> należy podać we wstrzyknięciu podskórnym, w dawce 160 mg, po 14 dniach w dawce 80 mg, a następnie w dawce 40 mg po każdych kolejnych 14 dniach do 12 tygodnia włącznie.</p> <p>W leczeniu podtrzymującym adalimumabem należy go podawać w dawce 40 mg podskórnym co 2 tygodnie. Dopuszczalne są uzasadnione 1-, 2-dniowe odstępstwa od podanego schematu.</p> | <p><b>WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ilość krwinek białych;</li> <li>ilość krwinek czerwonych;</li> <li>poziom hemoglobiny;</li> <li> płytki krwi;</li> <li> odczyn Biernackiego;</li> <li> aminotransferaza alaninowa;</li> <li> aminotransferaza asparaginianowa;</li> <li> poziom kreatyniny w surowicy;</li> <li> białko C-reaktywne;</li> <li> badanie ogólne moczu;</li> <li>1) próba tuberkulinowa;</li> <li>2) antygen HBs;</li> <li>3) przeciwciała anty HCV;</li> <li>4) antygen wirusa HIV(HIV Ag/Ab Combo);</li> <li>5) stężenie elektrolitów w surowicy;</li> <li>6) hematokryt;</li> <li>7) RTG klatki piersiowej;</li> <li>8) EKG z opisem;</li> <li>9) badanie endoskopowe;</li> <li>20) obliczenie wartości wskaźnika CDAl / PCDAI.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>W przypadku stosowania <b>adalimumabu</b> świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać, co najmniej po 2 tygodniach od podania ostatniej dawki leku następujące badania: morfologia krwi, OB, Ht, CRP, AIAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAl.</p> <p>W przypadku stosowania <b>infliksymabu</b>, świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać, co najmniej po 2 tygodniach od podania 3 dawki leku, następujące badania: morfologia krwi, OB, Ht, CRP, AIAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAl / PCDAI.</p> <p>W przypadku dzieci leczonych infliksimabem w 71 dniu leczenia należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali</p> | <p><b>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu gastroenterologii, zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ambulatoryjnym lub</li> <li>jednodniowym lub</li> <li>hospitalizacji.</li> </ol> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>zajęcie stawów, wtórna skrobawica, kacheksja, wysokie stężenie biochemicznych markerów stanu zapalnego takich jak białko C-reaktywne (CRP) oraz wysokie OB.;</p> <p>f) brak reakcji na dotychczasowe leczenie lub przeciwwskazania do dotychczasowego leczenia lub przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego, w przypadku kobiet w okresie rozrodczym</p> <p>g) konieczne jest wyrażenie zgody na wiadomą kontrolę urodzeń do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu i do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu.</p> <p><b>3. Określenie czasu leczenia dzieci i dorosłych w programie</b></p> <p>1) infliksymab<br/>– terapia inicjująca 43 dni;</p> <p>2) adalimumab :<br/>– terapia inicjująca do 12 tygodnia włącznie;</p> <p>Leczenie podtrzymujące adalimumabem lub infliksymabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (w tym również stwierdzenie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego związanego z chorobą), jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki.</p> <p><b>4. Kryteria wyłączenia dzieci i dorosłych z programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na leki stosowane w programie.</li> <li>2) ciężkie zakażenia wirusowe, grzybicze lub bakteryjne.</li> <li>3) umiarkowana lub ciężka niewydolność mięśnia sercowego.</li> <li>4) niestabilna choroba wieńcowa</li> <li>5) przewlekła niewydolność oddechowa</li> <li>6) przewlekła niewydolność nerek</li> <li>7) przewlekła niewydolność wątroby</li> <li>8) zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół.</li> <li>9) choroba alkoholowa, poalkoholowe uszkodzenie wątroby lub każda czynna postępująca choroba wątroby.</li> <li>10) ciąża lub karmienie piersią</li> <li>11) rozpoznanie stanów przednowotworowych lub nowotworów złośliwych w okresie 5 lat poprzedzających moment kwalifikowania do programu.</li> <li>12) powikłania wymagające innego postępowania (np.</li> </ol> |  | <p>PCDAI.<br/>Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie PCDAI o 15 lub więcej punktów oraz PCDAI niższe niż 30 punktów.</p> |
|--|--|--|

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| <p>leczenia operacyjnego).</p> <p><b>5. Zakonczenie leczenia dzieci i dorosłych</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) uzyskanie remisji,</li> <li>2) brak efektów leczenia,</li> <li>3) pogorszenia stanu zdrowia świadczeniobiorcy,</li> <li>4) wystąpienia powikłań wymagających innego specyficznego leczenia.</li> </ol>  |  |   |  |
| <b>24. LECZENIE OPORNYCH POSTACI SZPICZAKA MNOGIEGO PLAZMOCYTOWEGO (ICD-10 C 90)</b>  |  |   |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |  |   |  |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>  | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>  | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>   | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |
| <p><b>I. Kryteria kwalifikacji do leczenia bortezomibem</b></p> <p><b>I.1 Leczenie w ramach II rzutu bortezomibem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wystąpiła progresja w trakcie leczenia I rzutu stwierdzana po co najmniej 2 cyklach leczenia I rzutu</li> <li>2) brak jest poprawy częściowej po 4 cyklach leczenia I rzutu bez wykorzystania bortezomibu;</li> </ol> <p><b>I.2 Leczenie w ramach III rzutu bortezomibem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) z nawrotem szpiczaka po uzyskaniu, co najmniej remisji częściowej za pomocą chemioterapii wysokodawkowej i przeszczerpieniu komórek krwiotwórczych;</li> <li>2) chorych z progresją choroby po roku leczenia I i II rzutu;</li> <li>3) chorych z nawrotem szpiczaka po chemioterapii wysokodawkowej i przeszczerpieniu własnych komórek krwiotwórczych bez remisji częściowej kwalifikowanych do przeszczerpienia allogenicznego komórek krwiotwórczych,</li> </ol> <p>Nicuzasaditonic jest włączenie do leczenia bortezomibem w ramach III i następnym rzutów pacjentów, u których zastosowano ten lek w leczeniu II rzutu i nie uzyskano odpowiedzi na leczenie w postaci remisji częściowej.</p> <p><b>I.3 Leczenie w ramach IV rzutu</b></p> <p>- z nawrotem szpiczaka po uzyskaniu co najmniej bardzo dobrej remisji częściowej po leczeniu za pomocą chemioterapii wysokodawkowej i przeszczerpieniu komórek</p> | <p><b>I. Dawkowanie</b></p> <p>Jeden cykl leczenia obejmuje 21 dni:</p> <p>Podanie leku w dawce 1,3 mg/m<sup>2</sup> przypada na dzień 1, 4, 8, 11 cyklu, natomiast w dniach od 12 do 21 włącznie następuje przerwa w podawaniu leku. W razie wystąpienia istotnych powodów losowych bądź organizacyjnych dopuszcza się przyspieszenie bądź opóźnienie podania konkretnej dawki leku o dwa dni w stosunku do zaplanowanej daty. W razie wystąpienia działania niepożądanego w stopniu II i III według WHO dopuszczalne jest zależnie od sytuacji zmniejszenie dawki o 25 lub 50% (do odpowiednio 1,0 mg/m<sup>2</sup> lub 0,7 mg/m<sup>2</sup>) lub czasowe przerwanie podawania leku do czasu ustąpienia danego działania niepożądanego i jego ponowne włączenie w odpowiednio zredukowanej dawce.</p> <p>Lek jest podawany w trwającym od 3 do 5 sekund dożylnym wstrzyknięciu w formie bolusa przez obwodowo lub centralnie umieszczony cewnik. Po podaniu produktu, cewnik należy przepłukać 9 mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu do wstrzyknięć.</p> | <p><b>I. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) oznaczenie morfologii krwi</li> <li>2) oznaczenie AspAT, AlAT</li> <li>3) poziom wapnia</li> <li>4) kreatynina</li> <li>5) bilirubina</li> <li>6) klirens kreatyniny</li> <li>7) elektroforeza białek</li> <li>8) oznaczenie białka M</li> <li>9) badanie ogólne moczu</li> <li>10) badanie na obecność białka Bence'a - Jonesa w moczu,</li> <li>11) biopsja szpiku lub/i trepanobiopsja szpiku</li> <li>12) RTG kości płaskich i długich</li> <li>13) MR lub TK (w wybranych przypadkach)</li> <li>14) badanie beta2-mikroglobuliny</li> <li>15) badanie wolnych łańcuchów lekkich</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Co najmniej raz w miesiącu badanie neurologiczne (może być wykonane przez internistę)</p> <p>Pomiędzy 35-42 dniem leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologii krwi;</li> <li>2) proteinogramu</li> <li>3) stężenia kreatyniny;</li> <li>4) stężenia wapnia w surowicy;</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu hematologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |



|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <p>krwiotwórczych, zastosowanych jako leczenie III rzutu u chorych, którzy uzyskali co najmniej remisję częściową po zastosowaniu bortezomibu w ramach leczenia II rzutu.</p> <p><b>1.4 Chorzy kwalifikowani do programu muszą charakteryzować się poniższymi parametrami:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stan ogólny wg Karnowskiego <math>\geq 60\%</math>;</li> <li>2) liczba płytek krwi <math>\geq 50</math> G/l;</li> <li>3) stężenie Hb <math>\geq 8,0</math> g/dl (także uzyskane przez podanie transfuzji krwi);</li> <li>4) liczba neutrofilii (ANC) <math>\geq 0,5</math> G/l;</li> <li>5) całkowita liczba leukocytów <math>\geq 1,5</math> G/l;</li> <li>6) stężenie wapnia w surowicy <math>&lt; 14</math> mg/dl;</li> <li>7) AspAT i AlAT <math>\leq 2,5</math> raza górny zakres normy;</li> <li>8) bilirubina całkowita <math>\leq 1,5</math> raza górny zakres normy;</li> <li>9) klirens kreatyniny <math>\geq 30</math> ml/min.</li> </ol> <p>Chorzy w wieku rozrodczym muszą zobowiązać się do stosowania antykoncepcji.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p>Leczenie bortezomibem trwa 18 tygodni i obejmuje 6 cykli. U pacjentów, którzy odpowiadają na leczenie (remisja częściowa po 4 cyklach), ale u których nie stwierdzono całkowitej remisji można zastosować maksymalnie do 8 cykli leczenia w czasie 24 tygodni. W razie wystąpienia bardzo dobrej reakcji na leczenie umożliwiającą wcześniejsze wykonanie przeszczerpicia komórek krwiotwórczych dopuszcza się przerwanie leczenia bortezomibem po mniej niż 6 cyklach. Dany chory może następnie otrzymać pozostałe cykle w ramach leczenia poprzyszczepowego. W razie wystąpienia przerwy w leczeniu spowodowanej umiarkowanymi działaniami niepożądanymi leczenie jest wydłużone o tę przerwę.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na bortezomib, boron (hor) lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>2) nietolerancja bortezomibu; wg WHO stopień IV;</li> <li>3) ciężkie zaburzenia czynności funkcji wątroby lub nerek</li> <li>4) progresja choroby po dwóch cyklach bortezomibu bądź brak poprawy częściowej po 4 cyklach stosowania bortezomibu.</li> </ol> |  | <p>5) utraty białka w dobowej zbiórce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich)</p> <p>Pomiędzy 54-63 dniem leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologii krwi;</li> <li>2) stężenia Hb;</li> <li>3) proteinogramu</li> <li>4) stężenia kreatyniny;</li> <li>5) stężenia wapnia w surowicy;</li> <li>6) aktywności AspAT i AlAT;</li> <li>7) stężenia bilirubiny całkowitej;</li> <li>8) utraty białka w dobowej zbiórce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich)</li> </ol> <p>Pomiędzy 75-84 dniem leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologii krwi;</li> <li>2) całkowitej liczby płytek krwi</li> <li>3) całkowitej liczby leukocytów</li> <li>4) całkowitej liczby neutrofilii;</li> <li>5) stężenia Hb;</li> <li>6) proteinogramu</li> <li>7) stężenia kreatyniny;</li> <li>8) stężenia wapnia w surowicy;</li> <li>9) aktywności AspAT i AlAT;</li> <li>10) stężenia bilirubiny całkowitej;</li> <li>11) klirens kreatyniny</li> <li>12) utraty białka w dobowej zbiórce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich)</li> </ol> <p>Pomiędzy 96-105 dniem leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologii krwi;</li> <li>2) całkowitej liczby płytek krwi</li> <li>3) całkowitej liczby leukocytów</li> <li>4) całkowitej liczby neutrofilii;</li> <li>5) stężenia Hb;</li> <li>6) proteinogramu</li> <li>7) stężenia kreatyniny;</li> <li>8) stężenia wapnia w surowicy;</li> <li>9) aktywności AspAT i AlAT;</li> <li>10) stężenia bilirubiny całkowitej;</li> <li>11) klirens kreatyniny</li> </ol> |  |
|--|--|---|--|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | <p>12) utraty białka w dobowej zbiorce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich)</p> <p>Pomiędzy 117-126 dniem leczenia oznaczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologii krwi;</li> <li>2) całkowitej liczby płytek krwi</li> <li>3) całkowitej liczby leukocytów</li> <li>4) całkowitej liczby neutrofilii;</li> <li>5) stężenia Hb;</li> <li>6) proteinogramu</li> <li>7) stężenia kreatyniny;</li> <li>8) stężenia wapnia w surowicy;</li> <li>9) aktywności AsPAT i AlAT;</li> <li>10) stężenia bilirubiny całkowitej;</li> <li>11) klirens kreatyniny</li> <li>12) utraty białka w dobowej zbiorce moczu (dotyczy chorych z chorobą łańcuchów lekkich)</li> <li>13) test immunofiksacji krwi i moczu na obecność białka monoklonalnego;</li> <li>14) mielogram lub trepanobiopsja szpiku;</li> <li>15) badanie radiologiczne kości;</li> <li>16) badanie beta2-mikroglobuliny</li> <li>17) badanie wolnych łańcuchów lekkich</li> </ol> |  |
|--|--|--|--|

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <p><b>25. LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO (TNP) (ICD-10 I27, I27.0 )</b><br/>                 Klasyfikacja ICD 10 nie uwzględnia współczesnej klasyfikacji nadciśnienia płucnego. Rozpoczęto procedurę jej modyfikacji.</p> <p><b>A. Leczenie TNP u dorosłych</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leczenie I rzutu                         <ol style="list-style-type: none"> <li>1.1 Leczenie I rzutu sildenafilem</li> <li>1.2 Leczenie I rzutu bosentanem</li> </ol> </li> <li>2. Leczenie II rzutu                         <ol style="list-style-type: none"> <li>2.1 Leczenie II rzutu bosentanem</li> <li>2.2 Leczenie II rzutu iloprostem</li> <li>2.3 Leczenie II rzutu treprostinilem</li> <li>2.4 Leczenie II rzutu – terapia skojarzona / iloprost + sildenafil /</li> </ol> </li> </ol> <p><b>B. Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leczenie dzieci – bosentan</li> <li>2. Kontynuacja leczenia TNP u osób przekraczających wiek 18 lat i wcześniej otrzymujących bosentan w ramach leczenia TNP u dzieci</li> </ol> |   |   |   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p>   | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p>      | <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> |
|   | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH</b></p> |   |   |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <p><b>A. Leczenie TNP u dorosłych</b><br/> <b>I. Leczenie I rzutu</b><br/> <b>I.1 leczenie sildenafilem:</b><br/> I.1.1 Kryteria włączenia do programu<br/> Do <b>leczenia I rzutu</b> sildenafilem w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) zdiagnozowana oraz udokumentowana jedna z poniższych postaci nadciśnienia płucnego: <ol style="list-style-type: none"> <li>a.) idiopatyczne nadciśnienie płucne,</li> <li>b.) rodzinne tętnicze nadciśnienie płucne,</li> <li>c.) tętnicze nadciśnienie płucne w przebiegu choroby układowej tkanki łącznej (kończone jest wykluczenie postaci choroby z dominującym włóknieniem płuc)</li> </ol> </li> <li>2) będący w III klasie czynnościowej według WHO;</li> <li>3) brak spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym tętniczym hemodynamicznym (według aktualnych standardów leczenia)</li> <li>4) wiek powyżej 18 roku życia.</li> </ol> <p>I.1.2. Określenie czasu leczenia sildenafilem w programie<br/> Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.</p> <p>I.1.3. Kryteria wyłączenia z leczenia I rzutu sildenafilem w programie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nieskuteczność terapii;</li> <li>2) ciężka niewydolność wątroby;</li> <li>3) ostatnio przeżyty udar mózgu;</li> <li>4) zawał mięśnia sercowego;</li> <li>5) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg;</li> <li>6) jednoczesne stosowanie azotanów, leków przeciwwirycznych, leków przeciw wirusowych;</li> <li>7) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>8) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;</li> <li>9) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli;</li> <li>10) reinitis pigmentosa lub utrata wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego NAION;</li> <li>11) ciąża lub laktacja</li> </ol> | <p><b>A. Leczenie TNP u dorosłych:</b><br/> <b>I. Leczenie I rzutu</b><br/> <b>I.1. Dawkowanie sildenafilu</b><br/> Należy stosować dawkę 20 mg 3 razy dziennie.<br/> <b>I.2. Dawkowanie bosentanu</b><br/> Leczenie należy rozpoczynać od dawki 62,5 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie, następnie zwiększać dawkę do dawki podtrzymującej 125 mg dwa razy na dobę. Lek należy przyjmować rano i wieczorem, z pokarmem lub bez pokarmu.</p> <p><b>2. Leczenie II rzutu</b><br/> <b>2.1. Dawkowanie bosentanu</b><br/> Leczenie należy rozpoczynać od dawki 62,5 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie, następnie zwiększać dawkę do dawki podtrzymującej 125 mg dwa razy na dobę. Tabletki należy przyjmować rano i wieczorem, z pokarmem lub bez pokarmu.</p> <p><b>2.2. Dawkowanie iloprostu</b><br/> Dawka na jedną inhalację: 2,5 mikrograma lub 5,0 mikrogramów iloprostu (podawanego w inhalacji przez ustnik nebulizatora), rozpoczynając od podania mniejszej dawki 2,5 mikrograma w pierwszej inhalacji, a następnie w drugiej inhalacji podając 5,0 mikrogramów. W przypadku słabej tolerancji dawki 5 mikrogramów, dawka ta powinna być zmniejszona do 2,5 mikrograma.<br/> 6 do 9 inhalacji na dobę.</p> <p><b>2.3. Dawkowanie treprostinilu</b><br/> Lek podaje się w postaci ciągłej infuzji podskórnej, za pomocą miniaturowej pompy po umieszczeniu jednorazowej, plastikowej kaniuli w tkance podskórnej</p> | <p><b>PROGRAMU</b><br/> <b>I. Badania przy kwalifikacji</b><br/> <b>I.1. Badania nieinwazyjne:</b><br/> a) ocena klasy czynnościowej według NYHA,<br/> b) test 6-minutowego marszu,<br/> c) oznaczenie NT-pro-BNP,<br/> d) badanie echokardiograficzne;<br/> <b>I.2. Badania inwazyjne:</b><br/> badanie hemodynamiczne – cewnikowanie prawego serca z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyńowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanicy krwi żyłnej (z wyłączeniem pacjentów z zespołem Eisenmengera, jeśli w przeszłości wykonywano już taką ocenę), testy wazodylatacyjne (z wyłączeniem pacjentów z zespołem Eisenmengera)</p> <p>Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b><br/> <b>2.1. Badania nieinwazyjne:</b><br/> a) ocena klasy czynnościowej według NYHA,<br/> b) test 6-minutowego marszu,<br/> c) oznaczenie NT-pro-BNP,<br/> d) badanie echokardiograficzne (w przypadku rozbieżności wyników badań podstawowych)<br/> - wykonuje się co 3 - 6 miesięcy w trakcie uczestnictwa w programie a także w sytuacji pogorszenia stanu zdrowia zgłoszonego przez świadczeniobiorcę.</p> <p>Interpretacja wyników badań nieinwazyjnych.<br/> 1) zmiiana klasy czynnościowej według NYHA na IV – wskazane jest włączenie terapii II rzutu po wykonaniu badania hemodynamicznego;<br/> 2) jeśli spełnione są dwa z trzech wymienionych niżej warunków:</p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu chorób układu krążenia lub chorób płuc - zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:<br/> 1) ambulatoryjnym lub<br/> 2) jednodniowym lub<br/> 3) hospitalizacji.</p> |
|---|---|--|---|

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p><b>1.2. Leczenie I rzutu bosentanem:</b></p> <p>1.2.1 Kryteria włączenia do programu<br/>Do <b>leczenia I rzutu bosentanem</b> w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) świadczeniobiorcy w III klasie czynnościowej według WHO, u których w ostrym teście hemodynamicznym nie stwierdzono spadku ciśnienia w tętnicy płucnej (według aktualnych standardów leczenia, test nie jest wymagany w zespole Eisenmengera);</li> <li>2) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne związane z wrodzonymi wadami serca / zespolem Eisenmengera;</li> <li>3) wiek powyżej 18 roku życia</li> </ol> <p><b>1.2.2 Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>1.2.3. Kryteria wyłączenia z leczenia I rzutu bosentanem u dorosłych:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nieskuteczność terapii;</li> <li>2) ciężka niewydolność wątroby klasa Child-Pugh B lub C;</li> <li>3) Aktywność AspAT lub AlAT &gt; 3 razy wartość górnej granicy normy ( GGN ) przed rozpoczęciem leczenia lub aktywność AspAT lub AlAT &gt; 8 razy GGN w trakcie leczenia;</li> <li>4) przebyte udar mózgu;</li> <li>5) zawał mięśnia sercowego;</li> <li>6) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg;</li> <li>7) jednoczesne stosowanie leków przeciwwirusowych, przeciwwirusowych, glibenklamidu, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampiny;</li> <li>8) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;</li> <li>9) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli;</li> </ol> | <p>brzucha. Operację umieszczenia kaniuli, przygotowanie leku oraz obsługę pompy pacjent wykonuje samodzielnie w warunkach ambulatoryjnych.</p> <p>Dawkowanie leku dostosowane jest do masy ciała – dawka początkowa wynosi 1,25 ng/kg/min. Następnie dawka jest zwiększana w zależności od tolerancji leczenia i efektu klinicznego. Skuteczność leczenia treprostynilem zależy proporcjonalnie od stosowanej dawki leku. Istotny klinicznie efekt leczenia osiąga się zazwyczaj przy dawce około 15 - 20 ng/kg/min</p> <p><b>2.4 Dawkowanie iloprostu i sildenafilu w terapii skojarzonej</b></p> <p>Duoterapia stosowana w przypadku wystąpienia progresji choroby u pacjentów leczonych w I rzucie sildenafilem lub u pacjentów znajdujących się w IV klasie czynnościowej w chwili rozpoznania choroby</p> <p>Dawka sildenafilu: 20 mg 3 razy dziennie. Dawka iloprostu na jedną inhalację: 2,5 mikrograma lub 5,0 mikrogramów iloprostu (podawanego w inhalacji przez ustnik nebulizatora), rozpoczynając od podania mniejszej dawki 2,5 mikrograma w pierwszej inhalacji, a następnie w drugiej inhalacji podając 5,0 mikrogramów.</p> <p>W przypadku złej tolerancji dawki 5 mikrogramów, dawka ta powinna być zmniejszona do 2,5 mikrograma. Maksymalna liczba inhalacji na dobę wynosi 8.</p> <p>Opcje terapii II rzutu (<b>bosentan; iloprost; treprostynil; iloprost + sildenafil</b>) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.</p> <p><b>B. Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja</b></p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>a) klasa czynnościowa III według NYHA.</li> <li>b) dystans 6-minutowego marszu poniżej 380m;</li> <li>c) NT-pro-BNP powyżej 3400 pg/ml</li> </ol> <p>– świadczeniobiorca powinien mieć wykonane badanie hemodynamiczne.</p> <p>3) w innych sytuacjach powinna być kontynuowana terapia I rzutu. W przypadku znacznych rozbieżności w wynikach wspomnianych testów należy wykonać badanie echokardiograficzne i po uwzględnieniu jego wyniku podjąć decyzję o cewnikowaniu.</p> <p>2.2 Badania inwazyjne - cewnikowanie prawego serca z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej (również u chorych z zespolem Eisenmengera jeśli terapia II rzutu jest dopuszczalna) wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) co 12-24 miesiące (z wyjątkiem zespołu Eisenmengera);</li> <li>b) w sytuacji progresji choroby do IV klasy czynnościowej według NYHA, przed włączeniem terapii II rzutu;</li> <li>c) jeśli panel badań ncinwazyjnych wskazuje na pogorszenie lub jeśli obraz kliniczny i wyniki badań ncinwazyjnych są niejednoznaczne.</li> </ol> <p>Interpretacja wyników badań inwazyjnych:<br/>Na pogorszenie wskazujące na potrzebę zmiany terapii na II rzutu składa się spełnienie 2 z 3 poniższych warunków w trakcie leczenia lekkiem I rzutu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) indeks sercowy <math>\leq 2.4</math> l/min/m<sup>2</sup>.</li> <li>b) średnie ciśnienie w prawym przedsiomku &gt; powyżej 10 mm Hg.</li> <li>c) saturacja mieszanej krwi żyłnej <math>\leq 65\%</math></li> </ol> |
|--|--|--|

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>10) ciąża lub laktacja.</p> <p><b>2. Leczenie II rzutu</b></p> <p><b>2.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia bosentanem, iloprostem, trepostynilem oraz iloprostem wraz z sildenafilem</b></p> <p>Do leczenia II rzutu u dorosłych w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy z tętniczym nadciśnieniem płucnym:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) po nieskutecznym leczeniu I rzutu lub</li> <li>2) będący w IV klasie czynnościowej w momencie rozpoznania choroby.</li> </ol> <p><b>2.2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>2.3. Kryteria wyłączenia z leczenia II rzutu iloprostem u dorosłych:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ciężka choroba niedokrwienna serca lub niestabilna dławica piersiowa;</li> <li>2) zawał mięśnia sercowego przeżyty w okresie ostatnich 6 miesięcy;</li> <li>3) niewyrownana niewydolność serca;</li> <li>4) niekontrolowana przez lekarza;</li> <li>5) ciężkie zaburzenia rytmu serca;</li> <li>6) zaburzenia naczyniowo-mozgowe (np. przejściowe niedokrwienie mózgu, udar) przebyte w ciągu ostatnich 3 miesięcy;</li> <li>7) wrodzone wady zastawkowe z istotnymi klinicznymi zaburzeniami czynności mięśnia sercowego niezwiązane z nadciśnieniem płucnym;</li> <li>8) stany, w których wpływ iloprostu na płytki krwi może zwiększyć ryzyko krwotoku (np.: aktywne wrzody trawienne, uraz, krwotok wewnątrzczaszkowy);</li> <li>9) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>10) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;</li> <li>11) brak współpracy z sirony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli;</li> </ol> | <p><b>ich leczenia po 18 roku życia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) masa ciała od 20 do 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 31,25 mg dwa razy na dobę, dawka podtrzymująca 62,5 mg dwa razy na dobę;</li> <li>2) masa ciała większa niż 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 62,5 mg dwa razy na dobę, dawka podtrzymująca 125 mg dwa razy na dobę;</li> <li>3) kontynuacja leczenia TNP u osób przekraczających wiek 18 lat i wcześniej otrzymujących <b>bosentan</b> w ramach leczenia TNP u dzieci</li> </ol> <p>Leczenie należy rozpoczynać od dawki 62,5 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie, następnie zwiększać dawkę do dawki podtrzymującej 125 mg dwa razy na dobę. Tabletki należy przyjmować rano i wieczorem, z pokarmem lub bez pokarmu.</p> <p>U dzieci w wieku powyżej 2 lat optymalna dawka podtrzymująca nie została ustalona w dobrze kontrolowanych badaniach. Jednak dane farmakokinetyczne u dzieci wykazały, że stężenie bozentanu w osoczu u dzieci było zwykle mniejsze niż u pacjentów dorosłych i nie wzrastało po zwiększeniu dawki bozentanu do poziomu powyżej 2mg/kg dwa razy na dobę. Na podstawie danych farmakokinetycznych można stwierdzić, że jest mało prawdopodobne, by większe dawki były bardziej skuteczne. Nie można także wykluczyć, że po zwiększeniu dawki u dzieci wzrośnie prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Nie przeprowadzono badań klinicznych porównujących stosunek skuteczności do bezpieczeństwa dawki 2 mg/kg i 4 mg/kg</p> |  |
|---|---|--|

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>(1) ciąża lub laktacja</p> <p><b>2.4 Kryteria wyłączenia z leczenia II rzutu treprostinilem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadciśnienie płucne związane z chorobą zarostową żył;</li> <li>2) zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca;</li> <li>3) ciężka niewydolność wątroby klasa Child-Pugh C;</li> <li>4) czynna choroba wrzodowa przewodu pokarmowego, krwawienie śródczaszkowe, zranienie, inny rodzaj krwawienia;</li> <li>5) wrodzone lub nabyte wady zastawkowc. serca z klinicznie znaczącymi zaburzeniami czynności mięśnia sercowego niezwiązanymi z nadciśnieniem płucnym;</li> <li>6) ciężka postać choroby niedokrwiennej serca lub niestabilna postać dławicy piersiowej;</li> <li>7) zawał mięśnia sercowego przeżyty w okresie ostatnich 6 miesięcy;</li> <li>8) nieleczona niewydolność serca;</li> <li>9) ciężkie zaburzenia rytmu serca;</li> <li>10) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg</li> <li>11) epizody naczyniowo-mózgowe (np. przejściowe niedokrwienie mózgu, udar) w ciągu ostatnich 3 miesięcy;</li> <li>12) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>13) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;</li> <li>14) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli;</li> <li>15) ciąża lub laktacja.</li> </ol> <p><b>2.5 Kryteria wyłączenia z leczenia II rzutu sildenafilem i bosentanem – określono odpowiednio w pkt 1.1.3 oraz 1.2.3</b></p> <p><b>B. Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja ich leczenia po 18 roku życia</b></p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji dzieci do leczenia bosentanem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wiek       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) od 2 do 18 roku życia</li> <li>b) kontynuacja ich leczenia po 18 roku życia</li> </ol> </li> <li>2) pierwotne (idiopatyczne i rodzinne) tętnicze nadciśnienie płucne;</li> </ol> | <p>dwa razy na dobę u dzieci.</p> <p>Doświadczenie kliniczne, dotyczące dzieci w wieku poniżej 2 lat jest ograniczone.</p> |  |
|---|--|--|



|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| <p>3) wtórne tętnicze nadciśnienie płucne związane z chorobą tkanki łącznej;</p> <p>4) tętnicze nadciśnienie płucne w przebiegu wrodzonych wad serca;</p> <p>5) zespół Eisenmengera;</p> <p>6) III klasa czynnościowa według WHO;</p> <p>7) zastosowanie skutecznej metody antykoncepcji u mieszkających dziewcząt</p> <p><b>1.2. Określenie czasu leczenia dzieci w programie</b><br/>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>1.3. Kryteria wyłączenia dzieci z programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;</li> <li>2) wrodzona wada serca z nadciśnieniem płucnym, w której istnieje możliwość leczenia operacyjnego;</li> <li>3) brak współpracy ze strony pacjenta w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli leczenia;</li> <li>4) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>5) umiarkowane do ciężkiego zaburzenie czynności wątroby;</li> <li>6) aktywność AspAT lub AlAT &gt; 3 razy wartość górnej granicy normy ( GGN ) przed rozpoczęciem leczenia lub aktywność AspAT lub AlAT &gt; 8 razy GGN w trakcie leczenia;</li> <li>7) jednoczesne stosowanie leków przeciwwirusowych, przeciwwirusowych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny;</li> <li>8) ciąża;</li> <li>9) mieszkające dziewczęta niestosujące skutecznych metod antykoncepcji.</li> </ol> |  |  |   |
| <b>26. ZAPOBIEGANIE KRWAWIENIOM U DZIECI Z HEMOFILIĄ A I B (ICD-10 D 66, D 67)</b>  |  |  |   |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |  |  |   |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>  | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>  | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |
| Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii pierwotnej i wtórnej profilaktyki oraz leczenia hemofilii powiklanej <b>nowo powstałym</b> krążącym antykoagulantem dokonuje Zespół Koordynujący powołany przez Prezesa Narodowego   | <b>1. Pierwotna profilaktyka krwawień:</b><br>1.1 czynnik VIII:<br>dzieci do ukończenia 2 r. życia – 25 - 40 jednostek/ kg m.c. 2 razy w tygodniu, | <b>1. W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie, na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii, wykonuje się następujące</b> | Świadczenie jest realizowane przez ośrodki udzielające świadczeń z zakresu hematologii, pediatrii, angiologii, transfuzjologii (na dwóch poziomach referencyjnych: regionalne centra leczenia hemofilii – jedno dla |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p>Funduszu Zdrowia.</p> <p><b>1. Moduł pierwotnej profilaktyki krwawień</b></p> <p><b>1.1.</b> 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.</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach powyższej profilaktyki – koncentraty osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX</p> <p><b>1.2.</b> Pierwotna profilaktyka krwawień nowo zdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A i B wczesniej nieleczonej czynnikami osoczopochodnymi (ludzkimi).</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach powyższej profilaktyki – koncentraty rekombinowanych czynników krzepnięcia odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX minimum drugiej generacji.</p> <p><b>1.3.</b> Zapewnienie koncentratów czynników krzepnięcia odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego</p> <p>- dla grupy określonej w pkt 1.1 – czynniki osoczopochodne (ludzkie)</p> <p>- dla grupy określonej w pkt 1.2 – czynniki rekombinowane minimum drugiej generacji</p> | <p>dzieci powyżej 2 r. życia. – 25-40 j/kg m.c. 2 - 3 razy tygodniowo z zastrzeżeniem że podawanie 2 razy tygodniowo dotyczy dzieci dotychczas leczonych 2 razy tygodniowo z dobrym efektem;</p> <p>1.2. czynnik IX: 25 - 50 jednostek/ kg m.c. 2 razy w tygodniu.</p> <p><b>2. Wtórna profilaktyka krwawień:</b></p> <p>2.1. czynnik VIII:</p> <p>dzieci do ukończenia 2 r. życia – 25 - 40 jednostek/ kg m.c. 2 razy w tygodniu, dzieci powyżej 2 r. życia. – 25 – 40 jednostek/ kg m.c. 3 razy w tygodniu;</p> <p>2.2. czynnik IX: 25 - 50 jednostek / kg m.c. 2 razy w tygodniu.</p> <p><b>3. U dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego,</b> zapewnienie czynnika VIII lub IX do zabiegu, według schematu:</p> <p>3.1. Pierwsza doba: 40 do 70 jednostek/ kg m.c. co 8 godzin</p> <p>3.2. Druga do piątej doby: 30 do 50 jednostek/ kg m.c. co 12 godzin</p> <p>3.3. Szósta doba jednorazowo: 30 do 50 jednostek/ kg m.c.</p> <p>3.4. Dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 50 jednostek/ kg m.c.</p> <p>Dawkowanie koncentratów czynnika krzepnięcia u pacjentów, u których stwierdzono utrzymywanie się inhibitora w mianie poniżej 5 R.U., oraz nieskuteczność leczenia w dotychczasowej dawce, może zostać ustalone indywidualnie przez Zespół Koordynujący</p> | <p>badania:</p> <p><b>1.1.</b> Badania przesiewowe:</p> <p>- Czas krwawienia (metodą Copley'a).</p> <p>- Badanie aktywności płytek krwi na aparacie PFA-100.</p> <p>- Czas częściowej trombolastyny po aktywacji (aPTT).</p> <p>- Czas protrombinowy (PT).</p> <p>- Czas trombinowy (TT).</p> <p><b>1.2.</b> Wykonanie testu korekcyjnego osoczem prawidłowym.</p> <p>1.3. Ocena aktywności czynników krzepnięcia I, VIII i IX, von Willebranda (vWFRCO), XI, XII.</p> <p>1.4. Antygen czynnika von Willebranda (vWFAg).</p> <p>1.5. Ocena miana inhibitora czynnika VIII i IX (test Bethesda w modyfikacji Nijmegen).</p> <p>1.6. Wykonanie badań wirusologicznych (w tym HCV PCR, HBV PCR).</p> <p>1.7. Morfologia krwi.</p> <p>1.8. W związku z realizacją modułów programu – inne niż wymienione badania będą wykonane na podstawie indywidualnych decyzji Zespołu Koordynującego, regionalne centra leczenia hemofilii będą zobligowane do zapewnienia do nich dostępu.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>2.1. Ocena skuteczności leczenia:</p> <p>W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:</p> <p>- RTG stawów - nie częściej niż raz w roku.</p> <p>- USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku.</p> <p>- NMR w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.</p> <p>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.</p> <p>2.3. Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest w ramach monitorowania leczenia wykonanie następujących badań:</p> | <p>kilku województw, lokalne centra leczenia hemofilii – jedno dla kilku powiatów) zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <p>1) ambulatoryjnym lub</p> <p>2) jednodniowym lub</p> <p>3) hospitalizacji lub</p> <p>4) w warunkach domowych.</p> <p>1. Zadania regionalnego centrum leczenia hemofilii:</p> <p>a) 24-godzinna dostępność do diagnostyki dotyczącej badań przesiewowych oraz oznaczeń aktywności czynnika VIII i IX oraz leczenia wszystkich skaz krwotocznych,</p> <p>b) 24-godzinny dyżur konsultacyjny dla lokalnych centrów leczenia hemofilii,</p> <p>c) 24-godzinny dostęp do bazy diagnostycznej,</p> <p>d) zapewnienie konsultacji medycznych w zakresie osłony hemostazy dla pacjentów z hemofilią, którzy zostaną poddani zabiegom chirurgicznym, stomatologicznym i fizjoterapii, dostęp do opieki psychologicznej,</p> <p>f) zapewnienie stałego dostępu do koncentratów czynników krzepnięcia.</p> <p>g) zakup czynników krzepnięcia będzie realizowany dla wszystkich centrów leczenia hemofilii przez regionalne centra leczenia hemofilii, które uzyska status Jednostki Koordynującej, wyłonionej w</p> |
| <p><b>2. Moduł wtórnej profilaktyki krwawień</b></p> <p><b>2.1.</b> Wtórna profilaktyka krwawień – u dzieci od 1 dnia życia do ukończenia 18 roku życia, chorych na hemofilię A lub B, po wystąpieniu wylewów do stawów.</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach wtórnej profilaktyki – koncentraty osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX</p> <p><b>2.2.</b> Zapewnienie koncentratów osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego</p> <p><b>3. Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszystkich chorych na hemofilię</b></p>   | <p>W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:</p> <p>- RTG stawów - nie częściej niż raz w roku.</p> <p>- USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku.</p> <p>- NMR w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.</p> <p>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.</p> <p>2.3. Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest w ramach monitorowania leczenia wykonanie następujących badań:</p>   | <p>W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:</p> <p>- RTG stawów - nie częściej niż raz w roku.</p> <p>- USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku.</p> <p>- NMR w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.</p> <p>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.</p> <p>2.3. Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest w ramach monitorowania leczenia wykonanie następujących badań:</p>   | <p>W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:</p> <p>- RTG stawów - nie częściej niż raz w roku.</p> <p>- USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku.</p> <p>- NMR w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.</p> <p>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.</p> <p>2.3. Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest w ramach monitorowania leczenia wykonanie następujących badań:</p>   |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p><b>powikłaną nowo powstałym 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).</b> Finansowanie realizacji wywołania tolerancji immunologicznej będzie się odbywało poprzez realizację stosownych umów z podmiotami odpowiedzialnymi. Wymóg zawarcia przedmiotowych umów zostanie zapisany w specyfikacji przetargowej.</p> <p>Kryteria włączenia do przedmiotowego modułu nowo powstałego inhibitora u dzieci do 18 roku życia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dotyczy chorych uprzednio zakwalifikowanych do programu, jednak stwierdzenie obecności inhibitora musi nastąpić po wejściu przedmiotowego programu w życie w 2010 r.,</li> <li>- kwalifikacja pacjentów z hemofilią powikłaną nowo powstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 B.U. oraz o mianie niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetrwania inhibitora powyżej 6 miesięcy) do modułu następuje na podstawie decyzji Zespołu Koordynującego.</li> </ul> <p><b>4. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>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).</p> <p><b>5. Kryteria zakończenia udziału w programie lub module programu</b> (dotyczy przyczyn, z powodu których udział pacjenta - uprzednio zakwalifikowanego - w przedmiotowym programie musi zostać zakończony):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> <li>- Ukończenie 18 roku życia.</li> </ul> <p><b>6. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie trwa do momentu ukończenia 18 roku życia lub do podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> | <p>Badania przesiewowe średnio co 3 miesiące:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- czas częściowej trombolizacji po aktywacji (aPTT),</li> <li>- czas protrombinowy (PT)</li> </ul> <p>- Ocena aktywności czynników krzepnięcia VIII i IX – 2 razy w roku oraz 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).</p> <p>Oznaczenie inhibitora:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- do 150 przetoczeń, co 3 miesiące, lub po każdym 10 przetoczeniach,</li> <li>- powyżej 150 przetoczeń co 6 do 12 miesięcy.</li> </ul> <p>-w momencie zmiany produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny .</p> <p>- w przypadku stwierdzenia braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce – nie rzadziej niż w momencie stwierdzenia braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce, potem po 30 dniach.</p> <p>W przypadku niewykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane zgodnie z powyższym opisem.</p> <p>W przypadku wykrycia inhibitora, kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane co 3 miesiące (możliwa jest zmiana częstotliwości oznaczania inhibitora na podstawie decyzji lekarza regionalnego centrum leczenia hemofilii).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aminotransferaza alaninowa (AlAT) co najmniej raz w roku.</li> <li>- Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT) co najmniej raz w roku.</li> <li>- Obecność przeciwciał anty-HBs.</li> <li>- Obecność antygenu HBS (w przypadku braku miana zabezpieczającego przeciwciał anty-HBS), u dodatnich przeciwciała anty-HBc i anty-HBe, DNA HBV.</li> </ul> | <p>drodze postępowania konkursowego,</p> <p>h) rozliczanie kosztów wynikających z realizacji świadczenia w warunkach domowych oraz kosztów wynikających z dostarczenia do domu chorym koncentratów czynników krzepnięcia z Narodowym Funduszem Zdrowia, oraz świadczeniodawcami (lub świadczeniobiorcą) i podmiotami odpowiedzialnymi lub podmiotami uprawnionymi do obrotu hurtowego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001r. -Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2008r. Nr 45, po/2.271, z późn. zm.) będzie realizowane przez regionalne centrum leczenia hemofilii, posiadające status Jednostki Koordynującej.</p> <p>2. Zadania lokalnego centrum leczenia hemofilii:</p> <p>a) 24-godzinna dostępność do diagnostyki i leczenia hemofilii,</p> <p>b) 24-godzinny dyżur konsultacyjny dla lokalnych świadczeniodawców</p> <p>c) zapewnienie konsultacji medycznych w zakresie osłony hemostatycznej dla pacjentów z hemofilią, którzy zostaną poddani zabiegom chirurgicznym, stomatologicznym i fizjoterapii,</p> <p>d) zapewnienie stałego dostępu do koncentratów czynników krzepnięcia,</p> <p>e) bezpośredni nadzór nad realizacją świadczenia w warunkach</p> |
|---|---|--|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | <p>- Przeciwciała anti-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV.<br/>                 Przeciwciała anti-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV.<br/>                 - USG naczyń w okolicy dojazdu żylnego nie rzadziej niż raz w roku.<br/>                 - Badanie ogólne moczu.</p> | <p>f) dostęp do opieki psychologicznej.<br/>                 3. Zadania świadczeniodawców udzielających świadczenia w warunkach domowych:<br/>                 a) zapewnienie stałego dostępu do koncentratów czynników krzepnięcia,<br/>                 b) zabezpieczenie niezbędnej przestrzeni magazynowej dla przechowywania wydawanych koncentratów czynników krzepnięcia w warunkach zgodnych z charakterystykami produktów leczniczych,<br/>                 c) zapewnienie środków transportu umożliwiających transport koncentratów czynników krzepnięcia do domu pacjenta w warunkach określonych w charakterystyce produktu leczniczego,<br/>                 d) posiadanie niezbędnego wyposażenia informatycznego dla obsługi przedmiotowego programu,<br/>                 e) utylizacja sprzętu jednorazowego odebranego od pacjentów,<br/>                 f) zagwarantowanie realizacji świadczeń zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej.</p> |
|--|--|--|--|

| 27. LECZENIE PRZEWELEKLYCH ZAKAŻEŃ PŁUC U ŚWIADCZENIOBIORCÓW Z MUKOWISCYDOZĄ (ICD-10 E 84)   |   | WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |
|--|---|---|
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/>                     a) wiek od 6 lat<br/>                     b) udokumentowane przewłokłe zakażenie płuc wywołanym przez <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br/>                     c) oporność na kolistynę lub udokumentowana nietolerancja</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>                     Dawka tobramycyny dla dorosłego i dzieci w wieku od 6 lat to zawartość jednego pojemnika (300 mg) dwa razy na dobę (rano i wieczorem) przez 28 dni.</p> | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p><b>I. Badania przy kwalifikacji</b><br/>                     1) stężenie kreatyniny;<br/>                     2) stężenie mocznika;<br/>                     3) test degranulacji bazoofilów (opcjonalnie);<br/>                     4) badanie mikrobiologiczne potwierdzające</p> |
| <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>  |   | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu pulmonologii lub pediatrii zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących</p>  |

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| <p>kolistyny (nieterolerancje kolistyny można wykazać poprzez spadek FEV1 lub FVC po rozpoczęciu leczenia kolistyną podawaną wziewnie lub dodatni wynik testu degranulacji bazofiliów z kolistyną).</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Leczenie należy kontynuować cyklicznie dopóki świadczeniobiorca odnosi korzyści z włączenia tobramycyny do schematu leczenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na tobramycynę, inny aminoglikozyd czy substancję pomocniczą;</li> <li>2) upośledzenie słuchu (z dużą ostrością należy rozważyć stosowanie leku u świadczeniobiorcy przyjmującego inne leki ototosyczne);</li> <li>3) uszkodzenie nerek (stężenie kreatyniny w surowicy nie mniejsze niż 2mg/dl lub mocznika nie mniejsze niż 40mg/dl);</li> <li>4) krwiopłucie nie mniejsze niż 60 cm<sup>3</sup> na dobę w okresie 30 dni przed pierwszym podaniem tobramycyny;</li> <li>5) stwierdzenie ropnia płuca w RTG klatki piersiowej.</li> </ol> | <p>Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami powinien wynosić 12 godzin.<br/>Po 28 dniach leczenia tobramycyną, preparat należy odstawić na okres następujących 28 dni. Należy przestrzegać 28-dniowych naprzemiennych cykli aktywnego leczenia z 28-dniową przerwą w leczeniu (28 dni leczenia na przemian z 28-dniowymi przerwami w podawaniu leku).</p> | <p>oporność P. aeruginosa na kolistynę oraz potwierdzające wrażliwość drobnoustroju na tobramycynę;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5) RTG klatki piersiowej;</li> <li>6) badanie spirometryczne przed i po podaniu kolistyny (2 mln j.m.) w celu potwierdzenia nietolerancji leku;</li> <li>7) audiometria</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1</b> Badanie przeprowadzane po 2, 3, 5 i 6 cyklu leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badanie mikrobiologiczne;</li> <li>2) badanie spirometryczne (badanie spirometryczne należy dodatkowo wykonać w 2 i 4 tygodniu terapii).</li> </ol> <p><b>2.2</b> Badanie przeprowadzanie w 48 tygodniu leczenia (po zakończeniu 6 cykli leczenia) :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stężenie kreatyniny;</li> <li>2) stężenie mocznika;</li> <li>3) badanie mikrobiologiczne;</li> <li>4) badanie spirometryczne;</li> <li>5) badanie słuchu – audiometria</li> </ol> | <p>trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |
|---|--|--|---|

## 28. LECZENIE CHOROBY POMPEGO (ICD-10 E 74.0)

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |  |  | WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO  |
|---|--|--|--|
| ŚWIADCZENIOBIORCY   | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE   | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU   | WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO  |
| <p>Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się, co 6 miesięcy, w oparciu o ocenę stanu klinicznego pacjenta oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b><br/>Wczesna postać (typ niemowlęcy) choroby Pompe, zdiagnozowana na podstawie udokumentowanego deficytu</p> | <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>Dawka preparatu alglukozydazy alfa wynosi 20 mg/kg masy ciała, podawana raz na dwa tygodnie, w postaci infuzji.<br/>Lek należy podawać stopniowo. Zaleca się rozpoczęcie wlewu z szybkością 1 mg/kg m.c./h i stopniowe zwiększanie szybkości podawania leku o 2 mg/kg m.c./h, co 30 minut, do osiągnięcia maksymalnej szybkości 7 mg/kg m.c./h, jeśli nie wystąpią niepożądane reakcje związane z infuzją.</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stwierdzenie braku lub głębokiego niedoboru aktywności alfa-glukozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone badaniem molekularnym;</li> <li>2) ocena miłania przeciwciał przeciwko alfa-glukozydazie (nie jest badaniem obligatoryjnym);</li> <li>3) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>4) układ krzepnięcia;</li> <li>5) proteinogram;</li> <li>6) próby wątrobowe: AIA, AsPAT, CK,</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu chorób wewnętrznych lub pediatrii zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |



|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <p>aktywności alfa glukozydazy w leukocytach krwi obwodowej lub fibroblastach skóry, potwierdzoną badaniem molekularnym.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>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><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ciąża lub laktacja;</li> <li>2) obecność poważnych wrodzonych anomalii lub chorób współistniejących, które w ocenie lekarza kwalifikującego do leczenia lub Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia świadczeniobiorcy;</li> <li>3) znaczna progresja choroby, pojawiająca się pomimo leczenia.</li> </ol> | <p>Podawanie leku powinno być nadzorowane przez lekarza posiadającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu choroby Pompe lub dziedzicznych zaburzeń metabolizmu. Z uwagi na możliwość występowania objawów niepożądanych, z wstrząsem włącznie, lek należy podawać przy bezpośrednim dostępie do leków, sprzętu i aparatury ratującej życie.</p> | <p>CK-MB, stężenie bilirubiny całkowitej;<br/>7) stężenie fosfatazy alkalicznej;<br/>8) stężenie cholesterolu i frakcji LDL-cholesterolu;<br/>9) ocena równowagi kwasowo-zasadowej;<br/>10) USG jamy brzusznej z oceną wątroby i śledziony;<br/>11) RTG kośćca, co najmniej RTG kręgosłupa;<br/>12) pomiary antropometryczne;<br/>13) konsultacja psychologiczna;<br/>14) ciśnienie tętnicze krwi;<br/>15) EKG;<br/>16) USG układu sercowo-naczyniowego;<br/>17) RTG klatki piersiowej;<br/>18) konsultacja pulmonologiczna;<br/>19) spirometria;<br/>20) konsultacja laryngologiczna;<br/>21) badanie audiometryczne;<br/>22) badanie okulistyczne;<br/>23) konsultacja ortopedyczna;<br/>24) konsultacja neurologiczna;<br/>25) konsultacja kardiologiczna;<br/>26) test 3/6 minutowego marszu.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1 Raz na 180 dni</b> (okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie świadczeniobiorców z chorobą Pompe.<br/>Przedłużenie leczenia następuje, co 6 miesięcy, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>2) próby wątrobowe: ALT, AspAT, CK, MB, stężenie bilirubiny;</li> <li>3) stężenie fosfatazy alkalicznej;</li> <li>4) ocena równowagi kwasowo-zasadowej;</li> <li>5) układ krzepnięcia;</li> <li>6) proteinogram;</li> <li>7) stężenie cholesterolu i frakcji LDL-cholesterolu;</li> <li>8) konsultacja pulmonologiczna;</li> <li>9) badanie spirometryczne;</li> </ol> |  |
|---|--|--|--|



|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
|   |   | <p>10) pomiary antropometryczne;<br/> 11) ciśnienie tętnicze krwi;<br/> 12) EKG;<br/> 13) USG układu sercowo-naczyniowego;<br/> 14) USG jamy brzusznej;<br/> 15) test 3/6 minutowego marszu;<br/> 16) RTG klatki piersiowej;<br/> 17) badanie audiometryczne;<br/> 18) konsultacja neurologiczna;<br/> 19) konsultacja kardiologiczna;<br/> 20) konsultacja laryngologiczna.</p> <p><b>2.2 Co 365 dni</b><br/> 1) ocena miana przeciwciał przeciwko aglikozydazie alfa (badanie obligatoryjne w przypadku decyzji o zwiększeniu dawki leku lub braku efektywności dotychczasowej terapii);<br/> 2) badanie okulistyczne;<br/> 3) konsultacja psychologiczna;<br/> 4) RTG kręgosłupa;<br/> 5) konsultacja ortopedyczna.</p> |   |
| <b>29. LECZENIE MUKOPOLISACHARYDOZY TYPU II (ZESPÓŁ HUNTERA) (ICD-10 E-76.1)</b>  |   |  |   |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |   |  |   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p>Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultraradzkich powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.</p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/> a) mukopolisacharydoza typu II zdiagnozowana na podstawie udokumentowanego, głębokiego deficytu aktywności enzymu sulfatazy iduronianu w surowicy lub leukocytach krwi obwodowej, lub w fibroblastach skóry,<br/> b) powyżej ukończonego 5 roku życia.</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p><b>I. Dawkowanie</b><br/> Lek podawany jest w dawce 0,5 mg/kg masy ciała, co tydzień, w postaci dożylnego wlewu, trwającego ok. 3 godzin, który może być stopniowo skrącany do 1 godziny, jeśli nie występują reakcje niepożądane związane z jego podaniem.<br/> Podawanie leku powinno być nadzorowane przez lekarza posiadającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu świadczeniobiorców z mukopolisacharydozą typu II lub innymi dziedzicznymi zaburzeniami metabolizmu.<br/> Z uwagi na możliwość występowania</p> | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p><b>I. Badania przy kwalifikacji</b><br/> 1) morfologia krwi z rozmazem;<br/> 2) układ krzepnięcia;<br/> 3) proteinogram;<br/> 4) gazometria;<br/> 5) AspAT, AlAT, CK, bilirubina;<br/> 6) cholesterol, witaminy rozpuszczalne w tłuszczach;<br/> 7) wydalanie mukopolisacharydów z moczem;<br/> 8) poziom przeciwciał przeciwko sulfatazie iduronianu (w miarę możliwości);<br/> 9) badanie frzykalne;<br/> 10) parametry życiowe;<br/> 11) pomiary antropometryczne;<br/> 12) EKG;<br/> 13) echokardiografia;</p>   | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych lub leczenia chorób wewnętrznych, współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Chorób Ultraradzkich zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:<br/> 1) ambulatoryjnym lub<br/> 2) jednodniowym lub<br/> 3) hospitalizacji.</p> |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultraradzkich lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ciąża lub laktacja;</li> <li>2) obecność poważnych wrodzonych anomalii rozwojowych lub chorób współistniejących, które w ocenie lekarza kwalifikującego do leczenia lub Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultraradzkich, mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia;</li> <li>3) znaczna progresja choroby pomimo leczenia.</li> </ol> | <p>objawów niepożądanych, z wstrząsem włącznie, lek należy podawać przy bezpośrednim dostępie do leków, sprzętu i aparatury ratującej życie.</p> | <p>14) RTG klatki piersiowej;<br/>15) USG jamy brzusznej;<br/>16) MRI OUN z uwzględnieniem odcinka szyjnego kręgosłupa;<br/>17) RTG kręgosłupa;<br/>18) diagnostyka zespołu cieśni nadgarstka (EMG);<br/>19) badanie pulmonologiczne (wydolność oddechowa, spirometria);<br/>20) badanie audiometryczne;<br/>21) badanie okulistyczne;<br/>22) badanie psychologiczne;<br/>23) badanie narządu ruchu oraz funkcji motorycznych;<br/>24) test 3/6 minutowego marszu;<br/>25) test SF36.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1</b> W pierwszym roku leczenia wykonywanie badań powinno być przeprowadzone co 6 miesięcy</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>2) układ krzepnięcia;</li> <li>3) gazometria;</li> <li>4) CK;</li> <li>5) AspAT, AlAT, bilimbina;</li> <li>6) wydalanie mukopolisacharydów z moczem;</li> <li>7) poziom przeciwciał przeciwko sulfatacie iduronianu (w miarę możliwości);</li> <li>8) badanie fizykalne;</li> <li>9) ocena parametrów życiowych;</li> <li>10) pomiary antropometryczne;</li> <li>11) EKG;</li> <li>12) echokardiografia;</li> <li>13) USG jamy brzusznej;</li> <li>14) badanie pulmonologiczne (wydolność oddechowa, spirometria);</li> <li>15) badanie narządu ruchu oraz funkcji motorycznych;</li> <li>16) badanie psychologiczne;</li> <li>17) test 3/6 minutowego marszu;</li> <li>18) test SF36.</li> </ol> <p>Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie pacjentów z</p> |  |
|---|--|---|--|

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
|   |  | <p>chorobą Hunter. Przedłużenie leczenia następuje, co 6 miesięcy, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii;</p> <p><b>2.2 Raz na 12 miesięcy</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) cholesterol;</li> <li>2) witaminy rozpuszczalne w tłuszczach;</li> <li>3) RTG klatki piersiowej;</li> <li>4) RTG kręgosłupa;</li> <li>5) MRI OUN wskazane przede wszystkim w przypadku współistniejącego wodogłowia (do decyzji lekarza);</li> <li>6) badanie audiometryczne;</li> <li>7) badanie okulistyczne, z oceną dna oka;</li> <li>8) diagnostyka zespołu cieśni nadgarstka (EMG).</li> </ol>   |  |
| <b>30. LECZENIE MUKOPOLISACHARYDOZY TYPU VI (ZESPÓŁ MAROTEAUX-LAMY) (ICD-10 E76.2)</b>  |  |  |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |  |  |  |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>  | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>  | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  | <b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |
| <p>Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>Mukopolisacharydoza typu VI zdiagnozowana na podstawie udokumentowanego deficytu aktywności enzymu 4-sulfatazy N-acetylogalaktozaminy w leukocytach lub fibroblastach skóry.</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</p> | <p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p>Zalecana dawka galsulfazy wynosi 1 mg/kg masy ciała podawanej raz w tygodniu w postaci wlewu dożylnego przez 4 godziny. Początkową prędkość wlewu można dostosować tak, aby około 2,5% całkowitego roztworu zostało podane w okresie pierwszej godziny, a pozostała jego objętość (około 97,5%) przez kolejne 3 godziny infuzji.</p> <p>Podawanie leku powinno być nadzorowane przez lekarza posiadającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu pacjentów z mukopolisacharydozą typu VI lub innych dziedzicznych zaburzeń metabolizmu.</p> <p>Z uwagi na możliwość występowania</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stwierdzenie braku lub głębokiego niedoboru aktywności 4-sulfatazy N-acetylogalaktozaminy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone badaniem molekularnym;</li> <li>2) ocena wydalania glikozaminoglikanów z moczem;</li> <li>3) ocena miana przeciwciał przeciwko 4-sulfatazie N-acetylogalaktozaminy (nie jest badaniem obligatoryjnym);</li> <li>4) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>5) układ krzepnięcia;</li> <li>6) proteinogram;</li> <li>7) próby wątrobowe: AlAT, AspAT, CK, stężenie bilirubiny;</li> <li>8) stężenie fosforanów alkalicznych;</li> <li>9) stężenie witamin A, D, E, K;</li> <li>10) stężenie cholesterolu;</li> </ol> <p>1) ocena równowagi kwasowo-zasadowej;</p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Chorób Ultrazadkowych zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgnarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ciąża lub laktacja;</li> <li>2) obecność poważnych wrodzonych anomalii lub chorób współistniejących, które w ocenie lekarza kwalifikującego do leczenia lub Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia;</li> <li>3) znaczna progresja choroby pomimo leczenia.</li> </ol> | <p>objawów niepożądanych, z wstrząsem włącznie, lek należy podawać przy bezpośrednim dostępie do leków, sprzętu i aparatury ratującej życie.</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>12) USG jamy brzusznej, z oceną wątroby i śledziony;</li> <li>13) MRI OUN, z oceną odcinka szyjnego kręgosłupa;</li> <li>14) RTG kości, co najmniej RTG kręgosłupa;</li> <li>15) badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji;</li> <li>16) pomiar ciśnienia tętniczego krwi;</li> <li>17) EKG;</li> <li>18) USG układu sercowo-naczyniowego;</li> <li>19) RTG klatki piersiowej;</li> <li>20) konsultacja pulmonologiczna, z oceną spirometrii;</li> <li>21) konsultacja laryngologiczna;</li> <li>22) badanie audiometryczne;</li> <li>23) badanie okulistyczne, z oceną oczu w lampie szczytowej;</li> <li>24) konsultacja ortopedyczna, z oceną ruchomości stawów;</li> <li>25) EMG, do oceny występowania zespołu cieśni nadgarstka;</li> <li>26) konsultacja neurologiczna;</li> <li>27) konsultacja kardiologiczna;</li> <li>28) test 3/6 minutowego marszu.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1 Raz na 180 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi, z rozsmazem;</li> <li>2) układ krzepnięcia;</li> <li>3) próby wątrobowe: ALT, AspAT, CK, stężenie bilirubiny;</li> <li>4) stężenie fosfatazy alkalicznej;</li> <li>5) ocena równowagi kwasowo-zasadowej;</li> <li>6) proteinoqram;</li> <li>7) pomiar ciśnienia tętniczego krwi;</li> <li>8) pomiary antropometryczne;</li> <li>9) EKG;</li> <li>10) USG jamy brzusznej, z oceną wątroby i śledziony;</li> <li>11) USG układu sercowo-naczyniowego;</li> <li>12) badanie okulistyczne, z oceną w lampie szczytowej;</li> <li>13) konsultacja pulmonologiczna, z badaniem spirometrycznym;</li> <li>14) konsultacja ortopedyczna, z oceną ruchomości stawów;</li> </ol> |
|--|--|--|

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  | <p>15) test 3/6 minutowego marszu.</p> <p>Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie pacjentów z chorobą Maroteaux-Lamy. Przedłużenie leczenia następuje, co 6 miesięcy, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkich, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii;</p> <p><b>2.2 Co 365 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ocena wydalania glikozaminoglikanów z moczem (po 6 miesiącach od wprowadzenia terapii, a następnie co 365 dni);</li> <li>2) ocena miana przeciwciał przeciwko 4-sulfatazie N-acetylogalaktozaminie (badanie obligatoryjne w przypadku decyzji o zwiększeniu dawki leku lub braku efektywności dotychczasowej terapii);</li> <li>3) stężenie cholesterolu;</li> <li>4) stężenie witamin A, D, E, K;</li> <li>5) RTG klatki piersiowej;</li> <li>6) RTG kośćca, co najmniej RTG kręgosłupa;</li> <li>7) MRI OUN, z oceną odcinka szyjnego kręgosłupa (MRI OUN w przypadku nieprawidłowości w poprzednim badaniu lub pojawienia się lub nasilenia objawów neurologicznych);</li> <li>8) EMG do oceny występowania zespołu cieśni nadgarstka;</li> <li>9) badanie audiometryczne;</li> <li>10) badanie psychologiczne z oceną iorazu inteligencji;</li> <li>11) konsultacja laryngologiczna;</li> <li>12) konsultacja neurologiczna;</li> <li>13) konsultacja kardiologiczna (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym — konsultacja kardiologiczna - co 180 dni lub częściej).</li> </ol> |
|--|--|--|

|   |   |
|---|---|
| <p><b>31. LECZENIE NISKOROSŁYCH DZIECI Z CIĘŻKIM PIERWOTNYM NIEDOBREM IGF-I (ICD-10 E 34.3)</b></p> <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> |
|---|---|

| ŚWIADCZENIOBIORCY  | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE   | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU  |   |
|--|--|---|---|
| <p>Świadczeniobiorców do programu kwalifikuje, według standardów diagnozowania pacjentów z ciężkim pierwotnym niedoborem insulinopodobnego czynnika wzrostu-I. Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) skrajna niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej -3 SD w odniesieniu do płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich,</li> <li>2) stężenia IGF-1 poniżej -2,5 SDS w odniesieniu do płci i wieku,</li> <li>3) prawidłowe stężenie GH (w teście krótkiego nocnego wyrzutu tego hormonu – co najmniej 5 pomiarów stężeń hormonu wzrostu, w uzasadnionych przypadkach poszerzone o wykonanie dwóch testów stymulacji sekrecji tego hormonu),</li> <li>4) wykluczenie innych, aniżeli ciężki pierwotny niedobór IGF-1, przyczyn niskorosłości (niedokrwistość, choroby wątroby, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, obciążenia dotyczące przebiegu ciąży i porodu, itp.),</li> <li>5) rozpoznanie ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1 potwierdzone testem generacji somatomedyn,</li> <li>6) w przypadkach wątpliwych badania molekularne w kierunku rozpoznania mutacji w obrębie receptora hormonu wzrostu, mutacji genu kodującego syntezę IGF-1 lub promotora tego genu.</li> </ol> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu lub czasowego zaprzestania terapii preparatem rhIGF-1</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nawracające, zagrażające życiu stany hipoglikemii;</li> <li>2) złuszczenia głowki kości udowej;</li> </ol> | <p><b>I. Dawkowanie</b></p> <p>Mecaserminum podawane jest w dawce 0,04 – 0,12 mg/kg masy ciała dwa razy na dobę.</p> | <p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pomiar stężenia IGF-1,</li> <li>2) pomiar stężenia IGFBP<sub>3</sub>,</li> <li>3) pomiar stężenia glukozy we krwi,</li> <li>4) Test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii</li> <li>5) Pomiar odsetka glikowanej hemoglobiny HbA<sub>1c</sub></li> <li>6) Krótka 24- lub 48-godzinna hospitalizacja</li> <li>7) Pomiar stężenia TSH, pomiar stężenia fT<sub>4</sub></li> <li>8) Jonogram surowicy krwi</li> <li>(co najmniej pomiar stężenia Na<sup>+</sup>)</li> <li>9) Konsultacja laryngologiczna z audiogramem, konsultacja kardiologiczna z USG układu sercowo-naczyniowego</li> <li>10) Konsultacja okulistyczna (w zależności od potrzeb (ok. 10% pacjentów))</li> <li>11) RTG śródreżca z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego)</li> <li>12) Obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI).</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1 30 dni po rozpoczęciu leczenia, następnie co 90 dni</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pomiar stężenia IGF-1;</li> <li>2) pomiar stężenia IGFBP<sub>3</sub>;</li> <li>3) pomiar stężenia glukozy we krwi.</li> </ol> <p><b>2.2 30 dni po rozpoczęciu leczenia, następnie co 365 dni</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii lub co 180 dni</li> <li>- pomiar odsetka glikowanej hemoglobiny HbA<sub>1c</sub></li> </ul> <p><b>2.3 Co 90 dni (w razie wystąpienia powikłań częściowej)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- krótka 24- lub 48-godzinna hospitalizacja.</li> </ul> <p><b>2.4 Co 180 dni</b></p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach pediatrycznych współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Stosowania Hormonu Wzrostu. Zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |



|   |   |
|---|---|
| <p>3) pseudo-tumor cerebri;<br/>                 4) ujawnienia lub wznowy choroby rozrostowej;<br/>                 5) brak zgody pacjenta na kontynuację leczenia;<br/>                 6) niezadawalający efekt leczenia, tj. przyrost wysokości ciała pacjenta leczonego za pomocą rhIGF-1 &lt; 3 cm/rok;<br/>                 7) osiągnięcie wieku kostnego:<br/>                 a) powyżej 14 lat przez dziewczynkę i<br/>                 b) powyżej 16 lat przez chłopca.</p> | <p>1) pomiar stężenia TSH;<br/>                 2) pomiar stężenia <math>I_{131}</math>;<br/>                 3) jonogram surowicy krwi (co najmniej pomiar stężenia <math>Na^+</math>).</p> <p><b>2.5 Co 365 dni</b><br/>                 1) konsultacja laryngologiczna z audiogramem;<br/>                 2) konsultacja kardiologiczna z USG układu sercowo-naczyniowego.</p> <p><b>2.6 Co 365 dni</b><br/>                 1) RTG srodręcza z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego);<br/>                 2) obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego (TK z kontrastem lub MRI) - w zależności od potrzeb (ok. 20% pacjentów).</p> <p>Dane dotyczące monitorowania terapii należy, co 12 miesięcy, przysyłać na adres Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu oraz do Oddziału Wojewódzkiego NFZ.</p> |
|---|---|

| <b>32. PROGRAM LECZENIA W RAMACH ŚWIADCZENIA CHEMIOTERAPII NIESTANDARDOWEJ</b>  |  |  |
|---|--|--|
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |  |  |
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>  | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>  | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>  |
| <p><b>I. Kryteria kwalifikacji</b><br/>                 Świadczenie „chemioterapia niestandardowa” jest procedurą podania leku w terapii nowotworów realizowaną z wykorzystaniem substancji, które nie znajdują się w wykazie substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nowotworów określonym w przepisach wydanych na podstawie art. 31 d ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych w zakresie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego lub znajdując się w wymienionym wykazie substancji czynnych będą stosowane poza przyporządkowanym im tam kodem ICD-10.</p> | <p><b>I. Dawkowanie</b><br/>                 Zgodnie z wnioskiem świadczeniodawcy i akceptacją dyrektora oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu onkologii klinicznej hematologii, hematooonkologii dziecięcej lub ginekologii onkologicznej, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |
| <p>Narodowy Fundusz Zdrowia rejestruje</p>  |  | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>  |

|  |  |   |
|--|--|---|
| wnioski na chemioterapię niestandardową. |  | <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Świadczenie „chemioterapia niestandardowa” każdorazowo dotyczy okresu maksymalnie do 3 miesięcy lub 3 cykli trwania leczenia. Lekarz prowadzący w zależności od stanu zdrowia świadczeniobiorcy decyduje o przerwaniu leczenia w ramach programu albo o jego kontynuacji – występując z kolejnym wnioskiem.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b><br/>1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze;<br/>2) toksyczność według WHO powyżej 2;<br/>3) progresja choroby w trakcie stosowania leku.</p> <p><b>4. Wytyczne realizacji świadczenia</b><br/>1. Realizacja świadczenia musi być poprzedzona pozytywnie zaopiniowanym przez właściwego konsultanta wojewódzkiego (odpowiednio: w dziedzinie onkologii klinicznej, hematologii, hematatoonkologii dziecięcej albo ginekologii onkologicznej) wnioskiem świadczeniodawcy, skierowanym do dyrektora oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia, zawierającym:<br/>1) pozytywną opinię zespołu kwalifikującego, w skład, którego wchodzi: dyrektor do spraw medycznych (lub w przypadku jego braku, dyrektor świadczeniodawcy), dyrektor ekonomiczny lub główny księgowy i ordynator oddziału wnioskującego o terapię, lub osoby przez nich upoważnione;<br/>2) potwierdzenie pozytywnej odpowiedzi świadczeniobiorcy na terapię – dotyczy kontynuacji terapii niestandardowej danym lekiem, na finansowanie której została uprzednio udzielona zgoda dyrektora oddziału Narodowego Funduszu Zdrowia (w tym przypadku nie jest wymagane spełnienie warunku opisanego w pkt 4);<br/>3) proponowany schemat leczenia i specyfikację kosztów świadczenia;<br/>4) dodatkowo, dla leków stosowanych niezgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, a w oparciu o „stosowanie leku zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej” należy dołączyć dokumenty (w języku polskim) potwierdzające efektywność kliniczną interwencji wobec pierwszorzędowych punktów końcowych na podstawie wysokiej jakości badań randomizowanych (minimum 3 punkty w skali Jadaad) lub z innych badań i rejestrów klinicznych.</p> |
|--|--|---|

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
|  |  |  | <p>2. Świadczeniodawca składa wniosek o akceptację finansowania świadczenia, w formie pisemnej i elektronicznej, wraz z załącznikami do dyrektora oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia właściwego ze względu na miejsce realizacji świadczenia. Stosowna aplikacja elektroniczna on-line do obsługi wniosków udostępniana jest przez oddział Narodowego Funduszu Zdrowia. Akceptacja bądź odmowa jej udzielenia jest wydawana w formie pisemnej.</p> <p>3. W przypadku zastosowania produktu leczniczego poza wskazaniami rejestracyjnymi świadczeniodawca obowiązany jest do:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) wcześniejszego sprawdzenia czy istnieją inne opcjonalne sposoby postępowania o udowodnionej efektywności klinicznej w danym wskazaniu;</li><li>2) prowadzenia monitorowania stanu zdrowia świadczeniobiorcy; we wszystkich przypadkach nowe informacje dotyczące efektywności leku oraz stanu zdrowia świadczeniobiorcy powinny zostać zapisane w dokumentacji medycznej;</li><li>3) po uzyskaniu akceptacji dyrektora oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia, świadczeniodawca jest zobowiązany pozyskać pisemną zgodę świadczeniobiorcy na zastosowanie terapii lekkiem poza wskazaniami rejestracyjnymi.</li></ol> <p>4. Akceptacja finansowania świadczenia w programie chemioterapii niestandardowej przez dyrektora oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia następuje na podstawie wniosku, o którym mowa w ust. 2, po spełnieniu warunków zawartych w rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych.</p> <p>5. W przypadku braku rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych dyrektor oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia może udzielić warunkowej akceptacji na finansowanie wnioskowanego świadczenia w programie chemioterapii niestandardowej. W takim przypadku przekazuje on do Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia informację o wydaniu tej akceptacji. Następnie Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia składa do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosek, o którym mowa w art. 31e ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Warunkowa akceptacja na finansowanie świadczenia w programie chemioterapii niestandardowej</p> |
|--|--|--|---|

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <p>może być udzielana do momentu wydania rekomendacji przez Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych.<br/>6. W ramach świadczenia chemioterapia niestandardowa nie może być finansowana substancją czynną w tym samym wskazaniu, w którym jest finansowana w innym programie terapeutycznym lub wykazie substancji czynnych stosowanych w chemioterapii.</p>  |   |  |   |
| <p><b>33. LECZENIE INHIBITORAMI TNF-<math>\alpha</math> ŚWIADCZENIOBIORCÓW Z CIĘŻKĄ AKTYWNA POSTACIĄ ZESZYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA (ZZSK) (ICD-10 M45)</b></p>  |   |  |   |
| <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>   |   |  |   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p>   | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p>  | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p>   | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>   |
| <p>1. <b>Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p>1) Świadczeniobiorca jest kwalifikowany do programu i kolejnych rzutów leczenia biologicznego przewidzianych przez program przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, w ramach świadczenia: „Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego przez Zespół Koordynacyjny w programie leczenia ZZSK”</p> <p>2) Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych kwalifikuje do programu świadczenioborców zgłoszonych do kwalifikacji za pośrednictwem aplikacji komputerowej obsługującej rejestr „Ewidencja pacjentów z ZZSK”.</p> <p>Do programu mogą zostać włączeni świadczeniobiorcy z:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznaniem ZZSK ustalonym na podstawie zmodyfikowanych kryteriów nowojorskich.</li> <li>2) aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana przy dwóch różnych okazjach w odstępie przynajmniej 12 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie. Wykazują niezdawalającą odpowiedź na co najmniej 2 tradycyjnie stosowane leki niesteroidowe</li> </ol> | <p><b>Adalimumab</b> należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 40 mg co 2 tygodnie.</p> <p><b>Etanercept</b> należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 50 mg co tydzień.</p> <p><b>Inflixymab</b> należy podać w dawce 5 mg/kg masy ciała w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny w dniach 0, 14 i 42, a następnie co 8 tygodni.</p> <p><b>Decyzja o wyborze leku</b><br/>Terapia będzie rozpoczynana z użyciem leku, który uzyskał status terapii stosowanej w przedmiotowym programie. Terapia ta jest wskazywana w komunikacie Ministra Zdrowia raz na 6 miesięcy, po negocjacjach cenowych z podmiotami odpowiedzialnymi.</p> <p>Produkt leczniczy wykorzystywany we wskazywanej terapii to najmniej kosztowna z punktu widzenia płatnika</p> | <p><b>I. Badania</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) oznaczenie antygenu HLA B27 kiedykolwiek w przeszłości;</li> <li>2) morfologia krwi;</li> <li>3) płytki krwi (PLT);</li> <li>4) odczyn Biernackiego (OB);</li> <li>5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</li> <li>6) aminotransferaza alaninowa (AlAT);</li> <li>7) stężenie kreatyniny w surowicy;</li> <li>8) białko C-reaktywne;</li> <li>9) badanie ogólne moczu;</li> <li>10) próba tuberkulinowa I/lub Quantiferone;</li> <li>11) obecność antygenu HBs;</li> <li>12) przeciwciała tICV;</li> <li>13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/ Ab Combo) – po uzyskaniu zgody chorego;</li> <li>14) stężenie elektrolitów w surowicy;</li> <li>15) miano przeciwciał przeciwdziałających we krwi, a w przypadku wyniku dodatniego dodatkowo miano przeciwciał przeciwko natywnemu DNA.</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu reumatologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji.</li> </ol> |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| <p>przeciwwzpalne, stosowane przez przynajmniej 3 miesiące (niepodawane w tym samym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce.</p> <p>Aby wykazać, iż odpowiedź na tradycyjnie stosowane leki jest niezadowolająca należy udokumentować nieskuteczność leczenia objawów zajęcia kręgosłupa lub stawów obwodowych, lub przypuszczonych ścięgniętych.</p> <p>Należy aktywnej postać choroby udokumentować tak, aby były spełnione wszystkie 3 poniższe kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wartość BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) <math>\geq 4</math> – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 12 tygodni;</li> <li>2) ból kręgosłupa na wizualnej skali 10 cm był <math>\geq 4</math>cm - w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 12 tygodni</li> <li>3) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), która winna być większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm; taka ocena powinna być dokonana również przez drugiego lekarza doświadczonego w leczeniu blokerami TNF – alfa chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych. W tej ocenie ekspert powinien oprzeć się w szczególności na takich parametrach jak czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby ze szczególnym uwzględnieniem zapalenia stawu biodrowego, dużych stężeń CRP we krwi lub wartości OB, kielbaskowatych palców stóp, słabej skuteczności niesteroidowych leków przeciwzapalnych, ograniczenia ruchomości odcinka lędźwiowego, kręgosłupa, zajęcia stawów obwodowych, początku choroby przed 16 rokiem życia, wartością BASFI, BASMI, statusu aktywności zawodowej, występowaniem powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy potwierdzonej badaniami biopsyjnym tkanki tłuszczowej, zajęciem narządu wzroku z częstymi zapaleniami błony naczyniowej, oceny postępujących zmian radiologicznych ze zwroceniem uwagi na ankylozę kręgosłupa czy skostnienie mostków międzykręgowych. Ocena ta powinna być przeprowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI i VAS bólu</li> </ol> | <p>publicznego technologia lekowa (biorąc pod uwagę koszty podania, liczbę podań, wymaganą dawkę, koszt pojedynczej dawki oraz koszt utylizacji niewykorzystanej części leku ponoszony przez świadczeniodawców).</p> <p>Nie należy zamieniać jednego leku anty-TNF-alfa na drugi w przypadku braku skuteczności pierwszego</p> <p><b>Kryteria i warunki zamiany terapii wskazanej w komunikacie Ministra Zdrowia na inną:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) u pacjenta, będącego w trakcie terapii przy użyciu cząsteczki leku anty-TNF-<math>\alpha</math> innej niż wskazana w komunikacie Ministra Zdrowia i u którego występuje adekwatna odpowiedź na leczenie nie dokonuje się zmiany terapii;</li> <li>2) zmiana terapii każdorazowo wymaga uzyskania uprzedniej zgody Zespołu Koordynującego;</li> <li>3) zmiana terapii na inną, wymienioną w przedmiotowym terapeutycznym programie zdrowotnym, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) wystąpienia nadwrażliwości na aktywną cząsteczkę leku biologicznego lub substancje pomocnicze,</li> <li>b) wystąpienia istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem aktywnej cząsteczki leku biologicznego, których uniknięcie jest możliwe oraz potwierdzone naukowo po podaniu innej cząsteczki leku anty-TNF <math>\alpha</math>,</li> <li>c) wystąpienia nadwrażliwości na cząsteczkę metotreksatu lub wystąpienie działań</li> </ol> </li> </ol> | <p>Ponadto wymagane jest wykonanie przed włączeniem do leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. rtg klatki piersiowej ( do 3 miesięcy przed kwalifikacją);</li> <li>2. ekg z opisem;</li> <li>3. badanie stawów krzyżowo-biodrowych w przeszłości, które potwierdza rozpoznanie ZZSK;</li> <li>4. opcjonalnie wykonanie rezonansu magnetycznego lub tomografii stawów krzyżowo-biodrowych, jeśli wynik RTG stawów krzyżowo-biodrowych jest niejednoznaczny, a objawy kliniczne wskazują na ich zajęcie;</li> <li>5. wskazane jest, aby u kobiet przed rozpoczęciem terapii było wykonane badanie ginekologiczne, mammograficzne lub badanie USG piersi.</li> </ol> <p><b>2.Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Chory powinien być poddany dokładnej ocenie skuteczności zastosowanego leczenia po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia inhibitorami TNF. celem ustalenia, czy została osiągnięta adekwatna odpowiedź na leczenie.</p> <p><b>Za adekwatną odpowiedź na leczenie, której uzyskanie warunkuje powołanie dalszej kontynuacji terapii, należy uznać zmniejszenie wartości BASDAI przynajmniej o 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia lub o 2 cm</b></p> <p>oraz</p> <p>zmniejszenie bólu kręgosłupa na skali VAS o co najmniej 2 cm</p> <p>Wizyty monitorujące mają się odbywać po każdym kolejnych 12 tygodniach.</p> <p>W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać następujące czynności:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- badanie morfologii z rozmazem, OB, CRP, AspAT, AIAT</li> <li>- wypełnienie przez chorego skali VAS bólu kręgosłupa i kwestionariusza BASDAI oraz</li> </ul> |  |
|---|---|--|--|

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <p>kręgosłupa.</p> <p><u>Kryteria włączenia do programu chorych na ZZSK leczonych uprzednio w ramach farmakoterapii niestandardowej, świadczenia za zgodą płatnika lub w ramach jednorodnych grup pacjentów</u></p> <p>Do programu włączani są również świadczeniobiorcy, którzy uprzednio byli już leczeni w ramach farmakoterapii niestandardowej, według świadczeń za zgodą płatnika, lub w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) cząsteczkami leków anti-TNF-alfa. Jeśli terapia ta była nieprzerwana do momentu wejścia w życie programu i trwała dłużej niż 12 tygodni oraz wykazano w tym czasie wystąpienie i utrzymanie adekwatnej odpowiedzi na leczenie, wtedy terapia powinna być realizowana z wykorzystaniem tej samej cząsteczki leku z grupy anti-TNF-alfa.</p> <p>W przypadku wystąpienia przerwy w leczeniu trwającej dłużej niż 12 tygodni, a krótszej niż 26 tygodni, należy u chorego wykonać jedynie badania pozwalające na określenie bezpieczeństwa podawanego leku oraz parametry aktywności i ciężkości choroby zgodnie z warunkami zawartymi w podrozdziale aktywna i ciężka postać choroby i określić, czy u chorego wystąpiła i utrzymała się adekwatna odpowiedź na leczenie oraz czy spełnia nadal warunki udziału w programie terapeutycznym.</p> <p>Kontynuacja terapii w tym przypadku powinna odbywać się z zastosowaniem leku mającego status terapii inicjującej.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Wyłączenie z leczenia</b></p> <p>1) Kryteria niepozwalające na włączenie do programu ze względu na bezpieczeństwo:</p> <p>a) Do programu nie można kwalifikować świadczeniobiorców w następujących przypadkach (przeciwwskazania bezwzględne):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- okresu ciąży i laktacji,</li> <li>- aktywnego zakażenia (ostrego lub przewlekłego) bakteryjnego, wirusowego, grzybiczego lub</li> </ul> | <p>niepożądanym z powiązaniem z podaniem metotreksatu i w związku z tym brakiem możliwości zastosowania aktywnej cząsteczki leku biologicznego ewentualnie wskazanej w komunikacie Ministra Zdrowia, jeśli cząsteczka ta musi być stosowana wraz z metotreksatem,</p> <p>d) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniami pacjenta, przeciwwskazań do podawania aktywnej cząsteczki leku biologicznego,</p> | <p>obliczenie przez lekarza wartości BASDAI</p> |  |
|--|---|---|--|



|   |  |  |
|---|--|--|
| <p> Pasożytniczego (szczególnie gruźlicy, infekcji wirusem HIV lub przewlekłego zapalenia wątroby typu B),</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przebycia zakażenia oportunistycznego w ciągu ostatnich 2 miesięcy / np. półpasiec/, aktywnej infekcji cytomegalowirusem, Pneumocystis carinii, infekcyjnego zapalenia stawu w ciągu ostatnich 12 miesięcy,</li> <li>- zakażenia endoprotezy w ciągu ostatnich 12 miesięcy lub w nieokreślonym czasie, jeśli sztućzny staw nie został wymieniony,</li> <li>- ciężkiej niewydolności krążenia (klasa III lub IV według NYHA),</li> <li>- udokumentowanego zespołu demielinizacyjnego lub w przypadkach wystąpienia objawów przypominających ten zespół,</li> <li>- przebycia w ciągu ostatnich 5 lat chorób nowotworowych, w tym raków łitych i układu krwiotwórczego lub chłonnego z możliwością progresji choroby lub jej wznowy.</li> </ul> <p>b) Względny przeciwwskazaniem do stosowania leków anti-TNF, w których ich podawanie jest obarczone dużym ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych są:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Okoliczności związane z dużym ryzykiem zakażenia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• przewlekłe owrzodzenia podudzi</li> <li>• wcześniejszy przebyta gruźlica - w ciągu ostatnich 12 miesięcy lub niedawny kontakt z osobą chorą na gruźlicę</li> <li>• cewnik w drogach moczowych utrzymywany na stałe</li> <li>• u świadczeniobiorców, u których w ciągu ostatnich 12 miesięcy występowały nawracające infekcje w wywiadzie (co najmniej 4); należy zwrócić uwagę na infekcje dróg moczowych, zatok i zębopochodne</li> <li>• nie kontrolowana cukrzyca</li> <li>• przewlekła obturacyjna choroba płuc</li> </ul> </li> <li>- przebycie w okresie dłuższym niż 5 lat choroby</li> </ul> |  |  |
|---|--|--|

|   |   |
|---|---|
| <p>nowotworowej leczonej skutecznie i która uważana jest za wyleczoną</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zmiany przednowotworowe, w tym: polipy jelita grubego czy pęcherza moczowego, dysplazji szyjki macicy, mielodysplazji.</li> <li>- wysokie miano przeciwciał przeciwiądrowych, w tym dodatnie miano przeciwko natywnemu DNA.</li> </ul> <p>U świadczeniobiorców leczonych inhibitorami TNF należy liczyć się z możliwością uaktywnienia przebytej wcześniej gruźlicy. W grupie świadczeniobiorców z przeżytym kiedykolwiek w przeszłości procesem gruźliczym lub wówczas gdy podejmowane jest profilaktyczne leczenie tuberkulozatykami, należy rozważyć wykonanie kontrolnego badania klatki piersiowej po 4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia inhibitorami TNF.</p> <p>Leczenie blokerami TNF: kobiet w okresie przed menopauzą powinno być prowadzone, gdy stosowana jest przez nie skuteczna antykoncepcja. Wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki etanerceptu, infliximabu i adalimumabu.</p> | <p>2) Kryteria zakończenia udziału w programie terapii biologicznej:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) nie uzyskano adekwatnej odpowiedzi na leczenie po pierwszych 12 tygodniach leczenia (zgodnie z definicją),</li> <li>b) jeśli w trakcie zaplanowanych wizyt po każdym, dwóch kolejnych okresach 12-tygodniowych stwierdza się nieurzymywanie kryteriów zgodnych z definicją adekwatnej odpowiedzi na leczenie, terapia jest przerywana i świadczeniobiorca kończy udział w programie,</li> <li>c) uzyskanie przez świadczeniobiorcę małej aktywności choroby wyrażonej wartością BASDAI <math>&lt; 3</math>, która będzie utrzymywała się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy,</li> <li>d) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: <ul style="list-style-type: none"> <li>- reakcja alergiczna na lek,</li> <li>- zakażenie o ciężkim przebiegu,</li> <li>- objawy niewydolności serca, płuc, nerek i wątroby (niezwiązanych z amyloidozą),</li> <li>- pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna,</li> <li>- wystąpienie innych objawów wymienionych</li> </ul> </li> <li>e) wystąpienie innych objawów wymienionych poprzednio jako bezwzględne przeciwwskazania.</li> </ol> |
|---|---|

| 34. LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW LEKAMI MODYFIKUJĄCYMI O DUŻEJ I UMIARKOWANEJ AKTYWNOŚCI CHOROBY W WARUNKACH AMBULATORIJNYCH<br>(ICD 10 M 05, M 06, M08)   |   | WARUNKI REALIZACJI<br>ŚWIADCZENIA<br>GWARANTOWANEGO   |  |
|---|---|---|--|
| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO   |   |   |  |
| ŚWIADCZENIOBIORCY   | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW<br>W PROGRAMIE   | BADANIA DIAGNOSTYCZNE<br>WYKONYWANE W RAMACH<br>PROGRAMU  |  |
| <p><b>I. Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p>1) do leczenia metotreksatem podskórnym mogą zostać włączeni chorzy na rzs o dużej oraz umiarkowanej aktywności choroby (określonej jako DAS28&gt;3,2 lub DAS&gt;2,4, którego wartość była określona dwukrotnie w odstępie 1 miesiąca w trakcie badania lekarskiego), u których wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii metotreksatem podawanym doustnie uniemożliwiające dalsze jego stosowanie tą drogą, ale niestanowiące przeciwwskazania do jego zastosowania.</p> <p>2) w przypadku mizs kwalifikują się pacjenci, u których wystąpiły objawy nietolerancji uniemożliwiające stosowanie metotreksatu doustnego.</p> <p>3) warunkiem kwalifikacji pacjenta do programu jest dokonanie poprawnej rejestracji w ewidencji rzs i mizs (nie wymaga kwalifikacji przez Zespół Koordynujący).</p> <p>Do programu włączani są także świadczeniobiorcy z innymi niż wyżej wymienione postacie mizs i rzs (niezależnie od wartości DAS 28 i DAS), u których wystąpiła nietolerancja leku podawanego doustnie:</p> <p>1) zapalenie błony naczyniowej oka ( ICD 10 – H.30),</p> <p>2) postać uogólniona (Zespół Stilla),</p> <p>3) z rzs powikłanym kriglobulinemią.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia (Kryteriami zakończenia terapii metotreksatem podskórnym).</p> | <p>W przypadku rzs metotreksat podawany jest podskórnym w dawce do 25 mg na tydzień.</p> <p>W przypadku mizs metotreksat podawany jest podskórnym w dawce 10 mg do 20 mg na m<sup>2</sup> powierzchni ciała na tydzień (maks. dawka 25 mg na tydzień)</p> | <p><b>I. Badania</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi;</li> <li>2) płytki krwi (PLT);</li> <li>3) odczyn Biernackiego (OB);</li> <li>4) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</li> <li>5) aminotransferaza alaninowa (AlAT);</li> <li>6) siężenie kreatyniny w surowicy;</li> <li>7) obecność antygeny HBs;</li> <li>8) przeciwciała anty-HCV;</li> <li>9) obecność antygeny wirusa HIV (HIV Ag / Ab Combo);</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia:</b></p> <p>po każdym 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki należy oznaczyć:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi, OB,</li> <li>2) poziom transaminaz w surowicy</li> </ol> <p>wartość DAS 28 lub DAS w przypadku zaostrzenia aktywności choroby.</p> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu reumatologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji</li> </ol> |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <p><b>3. Wyłączenie z leczenia</b><br/>Do programu nie można kwalifikować świadczeniobiorców w następujących przypadkach:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stwierdzenie ciąży, okres karmienia;</li> <li>2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą;</li> <li>3) świeżo przebyte infekcje, takie jak: zapalenie wątroby, płuc, odmienniczkowe zapalenie nerek;</li> <li>4) przebyte zakażenia oportunistyczne w ciągu ostatnich 2 miesięcy /np. półpasiec/, aktywne infekcje Cytomegalowirusem, Pneumocystis carini, opornych na leki atypowych mykobakterii itp., zakażenie grzybicze;</li> <li>5) udokumentowana infekcja HIV;</li> <li>6) wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej;</li> <li>7) obecność aktywnej choroby alkoholowej, poalkoholowego uszkodzenia wątroby lub obecność każdej innej przewlekłej choroby wątroby.</li> </ol> <p><b>Kryteria zakończenia terapii metotreksatem podskórnym:</b><br/>Wystąpienie działań niepożądanych:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) uszkodzenie wątroby (wzrost aktywności transaminaz trzykrotnie powyżej normy);</li> <li>2) zaburzenia hematologiczne, które mogą być związane z leczeniem;</li> <li>3) narastające włóknienie płuc;</li> <li>4) inne ciężkie powikłania związane z leczeniem.</li> </ol> |  |  |  |
|---|--|--|--|

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <p><b>35. LECZENIE RAKA NERKI (ICD-10 C 64)</b></p>   |   |  |   |
| <p><b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>   |   |  |   |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p>   | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p>  | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p>   | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p>   |
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji:</b><br/>Do leczenia sunitynibem w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznanie jasnokomórkowego raka nerki potwierdzone badaniem histopatologicznym z materiału operacyjnego, biopsji guza nerki lub ogniska przerzutowego,</li> <li>2) nowotwór w stadium zaawansowanym (pierwotne</li> </ol> | <p>Zalecana dawka sunitynibu wynosi 50 mg doustnie raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie, po czym następuje dwutygodniowa przerwa, co stanowi pełny 6-tygodniowy cykl terapii.</p> | <p><b>I. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badanie morfologii krwi z rozmazem,</li> <li>2) podstawowe badania biochemiczne m. in. aktywność transaminaz wątrobowych, stężenie bilirubiny, stężenie kreatyniny, poziom dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH),</li> <li>3) EKG,</li> <li>4) badanie ogólne moczu z osadem w sytuacjach klinicznie uzasadnionych</li> </ol> | <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu onkologii klinicznej, zapewnających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ambulatoryjnym lub</li> <li>2) jednodniowym lub</li> <li>3) hospitalizacji</li> </ol> |

|  |  |
|--|--|
| <p>uogólnienie lub nawrót po pierwotnym leczeniu), który nie był wcześniej poddawany farmakologicznemu leczeniu (immunoterapia, chemioterapia lub wielokinasowe inhibitory) i w przypadku pierwotnego uogólnienia kwalifikuje się do wykonania nefrektomii,</p> <p>3) wykonanie nefrektomii,</p> <p>4) stwierdzenie przerzutów w narządach,</p> <p>5) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach obrazowych metodą tomografii komputerowej (TK) lub rezonansu magnetycznego (MR); w przypadku zmian w układzie kostnym konieczne potwierdzenie badaniem obrazowym, stan sprawności 0-1 według skali WHO,</p> <p>6) wykluczenie ciąży,</p> <p>7) korzystne lub pośrednie rokowanie wg skali MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center), tj. świadczeniobiorcy, u których występują nie więcej niż 2 niżej wymienione czynniki rokownicze:</p> <p>a) wskaźnik wydolności wg skali Karnofsky'ego mniejszy od 80,</p> <p>b) stężenie skorygowanego wapnia w surowicy równe lub większe od 10 mg/dl,</p> <p>c) poziom dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH) w surowicy wyższy od 1,5-krotności górnej granicy normy,</p> <p>d) czas od rozpoznania choroby do rozpoczęcia leczenia krótszy niż rok.</p> <p>9) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie podstawowych badań laboratoryjnych krwi (do interpretacji lekarza prowadzącego):</p> <p>a) wyniki badań czynności wątroby:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta),</li> <li>- aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej w surowicy nieprzekraczające 5-krotnie górnej granicy normy),</li> </ul> <p>b) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy,</p> <p>c) wyniki badania morfologii krwi z rozważeniem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- liczba płytek krwi <math>\geq 100\ 000/\text{mm}^3</math>,</li> <li>- liczba bezwzględna neutrofilów <math>\geq 1500/\text{mm}^3</math>,</li> <li>- poziom hemoglobiny <math>\geq 9,5\ \text{g/dl}</math>.</li> </ul> | <p>(gdy białkomoc <math>\geq \text{„+++”}</math> - dobową zbiórka moczu celem określenia strat białka).</p> <p>5) tomografia komputerowa jamy brzusznej, klatki piersiowej, tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny głowy u osób z podejrzeniem przerzutów do mózgu, rezonans magnetyczny narządów miednicy mniejszej przed rozpoczęciem leczenia.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia:</b><br/>W 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 52 tygodniu leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badanie morfologii krwi z rozważeniem,</li> <li>2) podstawowe badania biochemiczne m.in. aktywność transaminaz wątrobowych, stężenie bilirubiny, stężenie kreatyniny,</li> <li>3) EKG,</li> <li>4) badanie ogólne moczu z osadem w sytuacjach klinicznie uzasadnionych (gdy białkomoc <math>\geq \text{„+++”}</math> - dobową zbiórka moczu celem określenia strat białka).</li> </ol> <p>W 18, 36, 52 tygodniu leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny jamy brzusznej, klatki piersiowej, z kontrastem głowy u osób z podejrzeniem przerzutów do mózgu co 18 tygodni (co 3 cykle) oraz zawsze w sytuacji podejrzenia progresji choroby nowotworowej.</li> </ul> |
|--|--|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Wyłączenie z leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na sumitynib lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,</li> <li>2) nawracająca, nieakceptowalna toksyczność &gt; 3 stopnia według skali WHO,</li> <li>3) stan sprawności 2 lub więcej według skali WHO,</li> <li>4) udokumentowana progresja choroby w trakcie stosowania leku,</li> <li>5) kliniczne objawy przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego ujawnione w trakcie leczenia – konieczne potwierdzenie obecności przerzutów metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego,</li> <li>6) wystąpienie objawów zastoinowej niewydolności serca, ostrych incydentów niewydolności wieńcowej, niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego oraz niestabilnych zaburzeń rytmu serca wymagających leczenia.</li> </ol> |  |  |  |
|--|--|--|--|

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| <b>36. Profilaktyka zakażeń wirusem RS u dzieci z przewlekłą chorobą płuc (dysplazją oskrzelowo-płucną) (ICD-10 P 27.1)</b>   |   |  |  |
| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>  |   |  |  |
| <p><b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b></p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia paliwizumabem:</b><br/>Do udziału w programie kwalifikację zatwierdza konsultant wojewódzki w dziedzinie neonatologii w porozumieniu z konsultantem krajowym na podstawie dokumentacji z ośrodka.<br/>Kryterium definiujące przewlekłą chorobę płuc (dysplazję oskrzelowo-płucną):<br/>- tlenoterapia ze stężeniem &gt; 21 % do co najmniej 28 doby życia<br/>oraz spełnienie dodatkowych kryteriów:</p> | <p><b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b></p> <p>1. Dawkowanie paliwizumabu<br/>Lek podawany jest w dawce 15mg/kg masy ciała raz w miesiącu.</p> | <p><b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b></p> <p>1. <b>Badania przy kwalifikacji</b><br/>Kliniczne potwierdzenie dysplazji oskrzelowo-płucnej</p> <p>2. <b>Monitorowanie leczenia:</b><br/>Dzieci zakwalifikowane do leczenia paliwizumabem wymagają comiesięcznych wizyt w ośrodku realizującym program do</p> | <p><b>WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b></p> <p>Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu neonatologii, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w trybie ambulatoryjnym.</p> |



|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p>-nieukończony 3 miesiąc życia w chwili rozpoczęcia sezonu zakażeń wirusem RS (data urodzenia od 1 sierpnia do zakończenia sezonu zakażeń) oraz wiek ciążyowy poniżej 30 tygodnia lub</p> <p>-nieukończony 6 miesiąc życia w chwili rozpoczęcia sezonu zakażeń wirusem RS (data urodzenia od 1 maja do zakończenia sezonu zakażeń) oraz wiek ciążyowy poniżej 28 tygodnia</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b><br/>Lek podawany jest co miesiąc – 5 razy podczas sezonu spodziewanego zagrożenia zakażeniem RSV (od listopada do kwietnia).</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) objawy nadwrażliwości na paliwizumab lub jakikolwiek ze składników występujących w preparacie;</li><li>2) objawy nadwrażliwości na inne humanizowane przeciwciała monoklonalne;</li><li>3) brak zgody pacjenta.</li></ol> |  | <p>końca sezonu zakażeń RSV celem oceny stanu ogólnego pacjenta (wywiad i badanie fizykalne) przed otrzymaniem kolejnej dawki leku.<br/>Dane dotyczące monitorowania pacjenta należy przesyłać do konsultanta krajowego w dziedzinie neonatologii po zakończeniu sezonu zakażeń.</p> |  |
|--|--|--|--|