Załącznik B.15.

ZAPOBIEGANIE KRWAWIENIOM U DZIECI Z HEMOFILIĄ A I B (ICD-10 D 66, D 67)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii pierwotnej i wtórnej profilaktyki krwawień oraz leczenia hemofilii powikłanej nowo powstałym krążącym antykoagulantem dokonuje Zespół Koordynujący ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. **1. Moduł pierwotnej profilaktyki krwawień** **1. 1.** 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. Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentraty osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji. **1.2.** Pierwotna profilaktyka krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A i B, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczopochodnymi (ludzkimi). Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentraty rekombinowanych	**1. Pierwotna profilaktyka krwawień:** 1) czynnik VIII: a) dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25- 40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-3 razy w tygodniu, b) dzieci powyżej 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2- 3 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 2 razy w tygodniu dotyczy dzieci dotychczas leczonych 2 razy w tygodniu z dobrym efektem; 2) czynnik IX osoczopochodny: 25-50 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-2 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 1 raz w tygodniu dotyczy dzieci dotychczas leczonych z dobrym efektem. 3) czynnik IX rekombinowany: 30-60 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-2 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 1 raz w tygodniu dotyczy dzieci dotychczas leczonych z dobrym efektem. **2. Wtórna profilaktyka krwawień:** 1) czynnik VIII: a) dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25- 40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2-3 razy w tygodniu, b) dzieci powyżej 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 3 razy w tygodniu; 2) czynnik IX:	**1.** W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie, na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii, wykonuje się następujące badania: 1) badania przesiewowe: a) czas krwawienia (metodą Copley'a), b) czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT), c) czas protrombinowy (PT), d) czas trombinowy (TT); 2) wykonanie testu korekcji osoczem prawidłowym; 3) ocena aktywności czynników krzepnięcia I, VIII i IX, von Willebranda (vWFRCo), XI, XII; 4) antygen czynnika von Willebranda (vWFAg); 5) ocena miana inhibitora czynnika VIII i IX u dzieci uprzednio leczonych (test Bethesda w modyfikacji Nijmegen); 6) wykonanie badań wirusologicznych (w tym HCV PCR, HBV PCR); 7) morfologia krwi. W związku z realizacją modułów programu, inne niż wymienione w pkt 1- 7 badania, są wykonywane na podstawie indywidualnych decyzji Zespołu Koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie

czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX, minimum drugiej generacji. **1.3.** Zapewnienie koncentratów czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego: 1) dla grupy określonej w ust. 1.1. – czynniki osoczopochodne (ludzkie), oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji; 2) dla grupy określonej w ust. 1.2. – czynniki rekombinowane minimum drugiej generacji. **2. Moduł wtórnej profilaktyki krwawień** **2.1.** Wtórna profilaktyka krwawień jest prowadzona u dzieci od 1 dnia życia do ukończenia 18 roku życia, chorych na hemofilię A lub B, po wystąpieniu wylewów do stawów. Substancja czynna finansowana w ramach wtórnej profilaktyki krwawień – koncentraty osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX, oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji. **2.2.** Zapewnienie koncentratów osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego, oraz koncentratów rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji. **3. Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszystkich pacjentów z hemofilią powikłaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 B.U. oraz o mianie niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetrwania powyżej 6**	25-50 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2 razy w tygodniu. **3. U dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego**, zapewnienie czynnika VIII lub IX do zabiegu, według schematu: 1) pierwsza doba: 40 do 70 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 8 godzin; 2) od drugiej do piątej doby: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/ kg m.c., co 12 godzin; 3) szósta doba jednorazowo: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.; 4) dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c. Dawkowanie czynnika IX rekombinowanego: 30 do 60 jednostek międzynarodowych/kg m.c. Dawkowanie koncentratów czynnika krzepnięcia u pacjentów, u których stwierdzono utrzymywanie się inhibitora w mianie poniżej 5 B.U. oraz nieskuteczność leczenia w dotychczasowej dawce, może zostać ustalone indywidualnie przez Zespół Koordynujący ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B.	zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B. Regionalne centra leczenia hemofilii są zobligowane do zapewnienia do nich dostępu. **2. Monitorowanie leczenia** **2.1.** Ocena skuteczności leczenia W zależności od oceny klinicznej należy wykonać: 1) RTG stawów - nie częściej niż raz w roku; 2) USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku; 3) NMR - w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów. **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. Badania w monitorowaniu leczenia: 1) aminotransferaza alaninowa (AlAT) co najmniej raz w roku; 2) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT) co najmniej raz w roku; 3) obecność przeciwciał anty-HBs; 4) obecność antygenu HBs (w przypadku braku miana zabezpieczającego przeciwciał anty-HBS), u dodatnich przeciwciała anty-HBc i anty HBe, DNA HBV; 5) przeciwciała anty-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV; 6) przeciwciała anty-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV; 7) USG naczyń w okolicy dojścia żylnego, nie rzadziej niż raz w roku; 8) badanie ogólne moczu.

miesięcy od momentu wykrycia). Finansowanie realizacji wywoływania tolerancji immunologicznej odbywa się poprzez realizację stosownych umów z podmiotami odpowiedzialnymi. Wymóg zawarcia przedmiotowych umów jest zapisywany w specyfikacji przetargowej. Kryteria włączenia do przedmiotowego modułu nowopowstałego inhibitora u dzieci do 18 roku życia: 1) pacjenci z hemofilią powikłaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 B.U. oraz o mianie niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetrwania inhibitora powyżej 6 miesięcy) zakwalifikowani na podstawie decyzji Zespołu Koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B; 2) pacjenci uprzednio zakwalifikowani do programu, jednak stwierdzenie obecności inhibitora dotyczy okresu prowadzonej profilaktyki, która miała miejsce po dniu 15 stycznia 2010 r. **4. Kryteria wyłączenia** 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). **5. Kryteria zakończenia udziału w programie lub module programu** (dotyczy przyczyn, z powodu których udział pacjenta - uprzednio zakwalifikowanego - w przedmiotowym programie musi zostać zakończony): 1) stwierdzenie obecności nowo powstałego inhibitora (powyżej 5 B.U.) lub utrzymywanie się inhibitora		**2.3.** Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest, w ramach monitorowania leczenia, wykonanie następujących badań: 1) czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT); 2) ocena aktywności czynników krzepnięcia VIII i IX (w hemofilii A – czynnika VIII, w hemofilii B – czynnika IX); 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). **2.4.** Oznaczanie inhibitora: 1) do 150 przetoczeń - co 3 miesiące lub po każdych 10 przetoczeniach; 2) powyżej 150 przetoczeń - co 6 do 12 miesięcy; 3) w momencie zmiany produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny; 4) w przypadku stwierdzenia braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce. W przypadku niewykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane zgodnie z powyższym opisem. W przypadku wykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane co miesiąc (możliwa jest zmiana częstotliwości oznaczania inhibitora na podstawie decyzji lekarza regionalnego centrum leczenia hemofilii). **3. Monitorowanie programu** 1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów

w mianie niższym lub równym 5 B.U. przez ponad 6 miesięcy; 2) ukończenie 18 roku życia. **6. Określenie czasu leczenia w programie** Leczenie trwa do momentu ukończenia 18 roku życia lub do momentu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.		Narodowego Funduszu Zdrowia. 2) Uzupełnienie przez lekarza prowadzącego lub Zespół Koordynujący danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia. 3) Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.