

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

| <b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>   |   |   |
|--|---|---|
| <b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>   | <b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>   | <b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>   |
| <p>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.</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, o poziomie aktywności czynników krzepnięcia VIII równym lub poniżej 1% poziomu normalnego.</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentraty osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia czynnika VIII oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji.</p> <p><b>1.2.</b> Pierwotna profilaktyka krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczopochodnymi (ludzkimi).</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentrat rekombinowanego</p> | <p><b>1. Pierwotna profilaktyka krwawień:</b></p> <p>1) czynnik VIII:</p> <p>a) dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25- 40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-3 razy w tygodniu,</p> <p>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;</p> <p>2) koncentrat rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII o przedłużonym działaniu:</p> <p>a) wszystkie grupy wiekowe dzieci – 25- 65 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 3-5 dni.</p> <p><b>2. Wtórna profilaktyka krwawień:</b></p> <p>1) czynnik VIII:</p> <p>a) dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25- 40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2-3 razy w tygodniu,</p> <p>b) dzieci powyżej 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 3 razy w tygodniu;</p> <p>2) koncentrat rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII o przedłużonym działaniu:</p> <p>a) wszystkie grupy wiekowe dzieci – 25- 65 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 3-5 dni.</p> | <p><b>1.</b> W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie, na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii, wykonuje się następujące badania:</p> <p>1) badania przesiewowe:</p> <p>a) czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT),</p> <p>b) czas protrombinowy (PT),</p> <p>c) czas trombinowy (TT);</p> <p>2) wykonanie testu korekcji osoczem prawidłowym;</p> <p>3) ocena aktywności czynników krzepnięcia I, VIII i IX, von Willebranda (vWFRCO), XI, XII;</p> <p>4) antygen czynnika von Willebranda (vWFAG);</p> <p>5) ocena miana inhibitora czynnika VIII u dzieci uprzednio leczonych (test Bethesda w modyfikacji Nijmegen);</p> <p>6) wykonanie badań wirusologicznych: HBsAg i antyHCV, a w przypadku dodatniego wyniku – odpowiednio HBV PCR i/lub HCV PCR;</p> <p>7) morfologia krwi.</p> <p>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 zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B.</p> |

|  |   |   |
|--|---|---|
| <p>czynnika krzepnięcia VIII o przedłużonym działaniu.</p> <p><b>1.3.</b> Zapewnienie koncentratów czynników krzepnięcia czynnika VIII dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>dla grupy określonej w ust. 1.1. – czynniki osoczo pochodne (ludzkie), oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji;</li> <li>dla grupy określonej w ust. 1.2. – czynnik rekombinowany o przedłużonym działaniu.</li> </ol> <p><b>2. Moduł wtórnej profilaktyki krwawień</b></p> <p><b>2.1.</b> Wtórna profilaktyka krwawień jest prowadzona u dzieci od 1 dnia życia do ukończenia 18 roku życia, chorych na hemofilię A, po wystąpieniu wylewów do stawów.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>dla grupy określonej w ust. 1.1. – czynniki osoczo pochodne (ludzkie), oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji;</li> <li>dla grupy określonej w ust. 1.2. – czynnik rekombinowany o przedłużonym działaniu.</li> </ol> <p><b>2.2.</b> Zapewnienie koncentratów czynników krzepnięcia, dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>dla grupy określonej w ust. 1.1. – czynniki osoczo pochodne (ludzkie), oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji;</li> <li>dla grupy określonej w ust. 1.2. – czynnik rekombinowany o przedłużonym działaniu.</li> </ol> <p><b>3. Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszystkich pacjentów z hemofilią</b></p> | <p><b>3. U dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego,</b> zapewnienie odpowiednio czynnika VIII lub rekombinowanego czynnika VIII o przedłużonym działaniu do zabiegu, według schematu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>pierwsza doba: 40 do 70 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 12 godzin;</li> <li>od drugiej do piątej doby: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/ kg m.c., co 18-24 godzin;</li> <li>szósta doba jednorazowo: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.;</li> <li>dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.</li> </ol> <p>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.</p> | <p>Regionalne centra leczenia hemofilii są zobligowane do zapewnienia do nich dostępu.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1. Ocena skuteczności leczenia</b></p> <p>W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>RTG stawów - nie częściej niż raz w roku;</li> <li>USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku;</li> <li>NMR - w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.</li> </ol> <p><b>2.2.</b> 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>Badania w monitorowaniu leczenia:</p> <ol 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 anti-HBs;</li> <li>obecność antygenu HBs (w przypadku braku miana zabezpieczającego przeciwciał anti-HBs), u dodatnich przeciwciała anti-HBc i anti HBe, DNA HBV;</li> <li>przeciwciała anti-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV;</li> <li>przeciwciała anti-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV;</li> <li>USG naczyń w okolicy dościa żylnego, nie rzadziej niż raz w roku;</li> <li>badanie ogólne moczu.</li> </ol> <p><b>2.3.</b> Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub</p> |
|--|---|---|

**powikłaną nowopowstałym 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).** 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

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 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 każdym 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

|  |  |   |
|--|--|---|
| <p>przedmiotowym programie musi zostać zakończony):</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) 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>2) ukończenie 18 roku życia.</li></ol> <p><b>6. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>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.</p> |  | <p>Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>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.</li></ol> |
|--|--|---|