

**ZAPOBIEGANIE KRWAWIENIOM U DZIECI Z HEMOFILIĄ A I B (ICD-10: D66, D67)**

<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 powiklanej 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>Wybór leku dla pacjenta powinien być poprzedzony omówieniem korzyści i potencjalnego ryzyka jego stosowania.</p> <p>Pacjent oraz opiekun prawni muszą zostać poinformowani o konsekwencjach wyboru leczenia.</p> <p><b>I. Moduł pierwotnej profilaktyki krwawień</b></p> <p><b>I.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.</b></p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentraty czynników krzepnięcia, odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX - osoczopochodnych (ludzkich) oraz rekombinowanych, rekombinowanych o przedłużonym lub ultrapredłużonym działaniu oraz emicizumab.</p>	<p><b>I. Pierwotna profilaktyka krwawień</b></p> <p>1) czynnik VIII osoczopochodny, czynnik VIII rekombinowany, czynnik VIII rekombinowany o przedłużonym działaniu:</p> <p>a) dzieci do ukończenia 2. roku życia – 100-700 j.m./kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie);</p> <p>b) dzieci powyżej 2. roku życia – 140-700 j.m./kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie).</p> <p>2) czynnik IX osoczopochodny:</p> <p>100-400 j. m./kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie).</p> <p>3) czynnik IX rekombinowany, czynnik IX rekombinowany o przedłużonym działaniu:</p> <p>120-480 j.m./kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie).</p> <p>4) efanozoktokog alfa:</p> <p>50 j.m./kg m.c. raz na tydzień</p> <p>Dawkowanie może zostać ustalane indywidualnie przez lekarza</p>	<p><b>I. Kwalifikacja do leczenia</b></p> <p>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 trombolastyny 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 i IX u dzieci uprzednio leczonych (test Bethesda w modyfikacji Nijmegen);</p> <p>6) wykonanie badań wirusologicznych (w tym HCV PCR, HBV PCR u chorych z obecnymi przeciwciałami anty HCV, HBV PCR u chorych z dodatnim antygenem HBs)</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</p>
<p><b>I.2. Pierwotna profilaktyka krwawień nowozdiagnozowanych</b></p>		

<p>dzieci z ciężką postacią hemofilii A i B wcześniej nie leczonych czynnikami krzepnięcia osoczopochodnymi (ludzkiemi), u których wystąpiło nie więcej niż jedno krwawienie dostawowe, rozpoczęte do 3. roku życia.</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentraty rekombinowanych czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX, minimum drugiej generacji lub o przedłużonym, lub ultraprzedłużonym działaniu, oraz emicizumab.</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>1) dla grupy określonej w ust. 1.1. – osoczopochodnych (ludzkich) oraz rekombinowanych lub rekombinowanych o przedłużonym lub ultraprzedłużonym działaniu;</p> <p>2) dla grupy określonej w ust. 1.2. – rekombinowanych minimum drugiej generacji lub rekombinowanych o przedłużonym lub ultraprzedłużonym działaniu.</p> <p><b>1.4.</b> Zapewnienie emicizumabu dla dzieci od 1. dnia życia z zachowaniem ciągłości leczenia do ukończenia 18. roku życia, z umiarkowaną postacią hemofilii A, o poziomie aktywności czynników krzepnięcia VIII &gt; 1% i ≤ 5% normy z ciężkim fenotypem krwotocznym definiowanym jako ogólna liczba krwawień w ciągu 12 miesięcy ≥ 5 i/lub liczba krwawień do stawów ciągu 12 miesięcy ≥ 3.</p> <p><b>2. Modul wtórnej profilaktyki krwawień</b></p> <p><b>2.1.</b> Wiółma profilaktyka krwawień jest prowadzona u dzieci od 1. dnia życia do ukończenia 18. roku życia, chorych na hemofilię A</p>	<p>prowadzącego.</p> <p>5) emicizumab:</p> <p>zalecana dawka nasycająca (tydzień 1 – 4):</p> <p>3 mg/kg m. c. raz na tydzień;</p> <p>zalecana dawka podtrzymująca (od 5. tygodnia):</p> <p>1,5 mg/kg m. c. raz na tydzień lub</p> <p>3 mg/kg m. c. raz na 2 tygodnie lub</p> <p>6 mg/kg m. c. raz na 4 tygodnie.</p> <p>Schemat leczenia dawkami podtrzymującymi należy wybrać na podstawie preferencji lekarza prowadzącego i pacjenta/opiekuna, z myślą o jak najlepszym przestrzeganiu schematu leczenia.</p> <p><b>2. Wtórna profilaktyka krwawień</b></p> <p>1) czynnik VIII osoczopochodny:</p> <p>a) dzieci do ukończenia 2. roku życia, 200-700 j.m./kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie);</p> <p>b) dzieci powyżej 2. roku życia, 225-700 j.m./kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie).</p> <p>2) czynnik VIII rekombinowany, czynnik VIII rekombinowany o przedłużonym działaniu:</p> <p>140-700 j.m./kg m. c. na 28 dni (4 tygodnie).</p> <p>3) czynnik IX osoczopochodny, czynnik IX rekombinowany, czynnik IX</p>	<p>leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B. Regionalne centra leczenia hemofilii są zobligowane do zapewnienia do nich dostępu.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1.</b> Ocena skuteczności leczenia</p> <p>W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:</p> <p>1) RTG stawów - nie częściej niż raz w roku;</p> <p>2) USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku;</p> <p>3) NMR - w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.</p> <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> <p>1) aminotransferaza aluminowa (ALAT) co najmniej raz w roku;</p> <p>2) obecność przeciwciał anti-HBs;</p> <p>3) obecność antygenu HBs (w przypadku braku miana zabezpieczającego przeciwciał anti-HBs), u dodatnich przeciwciał anti-HBc, DNA HBV;</p> <p>4) przeciwciała anti-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV;</p> <p>5) przeciwciała anti-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV;</p> <p>6) USG naczyni w okolicy dojeścia żylnego, nie rzadziej niż raz w roku;</p> <p>7) badanie ogólne moczu;</p> <p>8) ocena układu ruchu za pomocą skali HHHS.</p>
---	---	---

<p>lub B, po wystąpieniu więcej niż jednego krwawienia do stawów.</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach wórnjej profilaktyki krwawień – emicizumab oraz koncentraty czynników krzepnięcia, odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX:</p> <p>1) dla grupy określonej w ust. 1.1. – osoczopochodnych (ludzkich) oraz rekombinowanych lub rekombinowanych o przedłużonym lub ultraprzedłużonym działaniu, lub emicizumab;</p> <p>2) dla grupy określonej w ust. 1.2. – rekombinowanych minimum drugiej generacji lub rekombinowanych o przedłużonym lub ultraprzedłużonym działaniu, lub emicizumab.</p>	<p>rekombinowany o przedłużonym działaniu:</p> <p>120-400 j.m./kg m. c., na 28 dni (4 tygodnie).</p> <p>4) efanozoktokog alfa:</p> <p>50 j.m./kg m.c. raz na tydzień</p> <p>Dawkowanie może zostać ustalone indywidualnie przez lekarza prowadzącego.</p> <p>5) emicizumab:</p> <p>zalecana dawka nasycająca (tydzień 1 – 4):</p> <p>3 mg/kg m. c. raz na tydzień;</p> <p>zalecana dawka podtrzymująca (od 5. tygodnia):</p> <p>1,5 mg/kg m. c. raz na tydzień lub</p> <p>3 mg/kg m. c. raz na 2 tygodnie lub</p> <p>6 mg/kg m. c. raz na 4 tygodnie.</p> <p>Schemat leczenia dawkami podtrzymującymi należy wybrać na podstawie preferencji lekarza prowadzącego i pacjenta/opiekuna, z myślą o jak najlepszym przestrzeganiu schematu leczenia.</p>	<p><b>2.3.</b> Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest, w ramach monitorowania leczenia, wykonanie następujących badań:</p> <p>1) czas częściowej trombolastyiny po aktywacji (aPTT);</p> <p>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)</p> <p>- w przypadku leczenia morotokogiem alfa do oceny aktywności czynnika krzepnięcia VIII należy stosować metodę z użyciem substratu chromogenego;</p> <p>- w przypadku leczenia efanozoktokogiem alfa do oceny aktywności czynnika krzepnięcia VIII należy stosować metodę koagulacyjną jednostopniową z zastosowaniem odpowiedniego odczynnika do pomiaru APTT;</p> <p>- w przypadku leczenia emicizumabem do oceny aktywności czynnika krzepnięcia VIII należy stosować metodę chromogeną.</p>
<p><b>2.2.</b> Zapewnienie koncentratów czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego:</p> <p>1) dla grupy określonej w ust. 1.1. – osoczopochodnych (ludzkich) oraz rekombinowanych lub rekombinowanych o przedłużonym lub ultraprzedłużonym działaniu;</p> <p>2) dla grupy określonej w ust. 1.2. – rekombinowanych minimum drugiej generacji lub rekombinowanych o przedłużonym lub ultraprzedłużonym działaniu.</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><b>3.1.</b> Dawkowanie czynnika VIII:</p>	<p><b>2.4.</b> Oznaczenie inhibitora (nie dotyczy pacjentów otrzymujących profilaktykę z zastosowaniem emicizumabu)</p> <p>1) do 150 przetoczeń - co 3 miesiące lub po każdym 10 przetoczeniach;</p> <p>2) powyżej 150 przetoczeń - co 6 do 12 miesięcy;</p> <p>3) w momencie zmiany produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny;</p> <p>4) w przypadku stwierdzenia braku skuteczności czynnika w</p>

<p><b>3. Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszystkim pacjentom z hemofilią powiklaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorom) (powyżej 5 B.U. oraz o mianie niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetrwania powyżej 6 miesięcy od momentu wykrycia).</b></p> <p>Finansowanie realizacji wywoływania tolerancji immunologicznej odbywa się poprzez realizację stosownych umów z podmiotami odpowiedzialnymi. Wymóg zawarcia przedmiotowych umów jest zapisywany w specyfikacji przetargowej.</p> <p>Decyzja o rodzaju i dawce leku oraz czasie terapii stosowanej w ramach modułu wywołania indukcji tolerancji immunologicznej jest podejmowana przez Zespół Koordynacyjny, zgodnie ze standardem leczenia hemofilii powiklanej inhibitorom.</p> <p>Kryteria włączenia do przedmiotowego modułu nowopowstałego inhibitora u dzieci do 18. roku życia:</p> <p>1) pacjenci z hemofilią powiklaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorom) (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;</p> <p>2) pacjenci uprzednio zakwalifikowani do programu, jednak stwierdzenie obecności inhibitora dotyczy okresu prowadzonej profilaktyki, która miała miejsce po dniu 15 stycznia 2010 r.</p>	<p>1) pierwsza doba: 40 do 70 j.m./kg m. c., co 8 godzin;</p> <p>2) od drugiej do piątej doby: 30 do 50 j.m./kg m. c., co 12 godzin;</p> <p>3) szósta doba jednorazowo: 30 do 50 j.m./kg m. c.;</p> <p>4) dziesiąta doba (złójcie szwów) jednorazowo: 30 do 50 j.m./kg m. c.</p> <p><b>3.1.1 Dawkowanie efanerokokogu alfa:</b></p> <p>1) zalecana pojedyncza dawka 50 j.m./kg</p> <p>2) można rozważyć podanie dodatkowej dawki/dawek zgodnie z aktualną charakterystyką produktu leczniczego</p> <p>Dawkowanie może zostać ustalone indywidualnie przez lekarza prowadzącego.</p> <p><b>1.2. Dawkowanie czynnika osoczopochodnego:</b></p> <p>1) pierwsza doba: 50 do 80 j.m./kg m. c., co 12 godzin;</p> <p>2) od drugiej do piątej doby: 40 do 60 j.m./kg m. c., co 12 godzin;</p> <p>3) szósta doba jednorazowo: 40 do 60 j.m./kg m. c.;</p> <p>4) dziesiąta doba (złójcie szwów) jednorazowo: 40 do 60 j.m./kg m. c.</p> <p><b>1.3. Dawkowanie czynnika rekombinowanego, czynnika</b></p>	<p>dotychczasowej dawce.</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 miesiąc (możliwa jest zmiana częstotliwości oznaczenia inhibitora na podstawie decyzji lekarza regionalnego centrum leczenia hemofilii).</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnienie przez lekarza prowadzącego lub Zespół Koordynujący danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia;</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.</p>
<p><b>4. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>Stwierdzenie obecności inhibitora (krążącego antykoagulantu o</p>		

<p>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> <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>W przypadku braku skuteczności leczenia, wystąpienia działań niepożądanych lub przeciwwskazań do stosowania leku, Zespół Koordynacyjny podejmuje decyzję o jego zmianie w ramach programu lekowego.</p>	<p>rekombinowanego o przedłużonym działaniu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pierwsza doba: 40 do 120 j.m./kg m. c., co 12 godzin;</li> <li>2) od drugiej do piątej doby: 30 do 80 j.m./kg m. c., co 12 godzin;</li> <li>3) szósta doba jednorazowo: 30 do 80 j.m./kg m. c.;</li> <li>4) dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 80 j.m./kg m. c.</li> </ol> <p><b>1.4.</b> Dawkowanie rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX połączonego z rekombinowaną albuminą w leczeniu okolozabiegowym:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pierwsza dawka czynnika IX, 50-100 j.m./kg mc. przed zabiegami;</li> <li>2) powtarzać przez pierwszy tydzień co 24-72 godz. w dawce 50-100 j/kg mc.;</li> <li>3) trzecia dawka w dniu zdjęcia szwów, 50 - 80 j.m./kg mc. (10 -14 doba).</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>	
---	--	--

