

Załącznik nr 27
do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ
z dnia 10 października 2011 roku

Nazwa programu:

ZAPOBIEGANIE KRWAWIENIOM U DZIECI Z HEMOFILIĄ A I B

ICD-10 **D 66** Dziedziczny niedobór czynnika VIII

D 67 Dziedziczny niedobór czynnika IX

Dziedzina medycyny: hematologia.

I. Cele programu:

1. Pierwotna profilaktyka krwawień u dzieci chorych na ciężką postać hemofilii A i B.
2. Wtórna profilaktyka krwawień u dzieci chorych na hemofilię A lub B po wystąpieniu wylewów do stawów.
3. Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszystkich chorych na hemofilię 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). Finansowanie realizacji wywoływania tolerancji immunologicznej będzie się odbywało poprzez realizację stosownych umów z podmiotami odpowiedzialnymi. Wymóg zawarcia przedmiotowych umów zostanie zapisany w specyfikacji przetargowej. Jednocześnie wprowadzona zostaje zasada odpowiedzialności finansowej podmiotu odpowiedzialnego (w rozumieniu ustawy Prawo farmaceutyczne) za całkowity koszt leczenia tego powikłania¹. Wprowadzenie zasady odpowiedzialności finansowej podmiotu odpowiedzialnego (w rozumieniu ustawy Prawo farmaceutyczne) za całkowity koszt leczenia zakażeń (WZW, vCJD, HIV), w przypadku, w którym udowodniono, że źródłem zakaźnego patogenu był zastosowany koncentrat czynnika krzepnięcia¹.
4. Zapewnienie powszechnej dostępności czynników krzepnięcia i poprawę jakości życia

chorych poprzez:

- wdrożenie w pełni transparentnej procedury kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii pierwotnej i wtórnej profilaktyki oraz leczenia hemofilii powikłanej **nowo powstałym** krążącym antykoagulantem przez powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia Zespół Koordynujący,
- zorganizowanie bezpłatnego dla pacjentów systemu dostaw domowych koncentratów czynników krzepnięcia wraz z niezbędnym dodatkowym sprzętem jednorazowym oraz środkami dezynfekującymi, który będzie realizowany w ramach bezpłatnego dla pacjenta świadczenia „leczenie w warunkach domowych”. Koszt realizacji przedmiotowego świadczenia będzie obejmował: koszt koncentratów czynników krzepnięcia, koszt wykonania niezbędnych czynności personelu medycznego związanych z wydaniem pacjentowi w domu koncentratów czynników krzepnięcia wraz z niezbędnym dodatkowym sprzętem jednorazowym i igłami (dotyczy pacjentów z założonym centralnym dostępem żylnym) oraz środkami dezynfekcyjnymi (dotyczy pacjentów z założonym centralnym dostępem żylnym), kontrolę zużycia przekazanych w ramach świadczenia leków i sprzętu oraz koszt odbioru wydanego sprzętu jednorazowego i jego utylizacji,
- implementację przedmiotowego systemu dostaw poprzez realizację świadczenia „leczenie w warunkach domowych”,
- zorganizowanie rejestru pacjentów zakwalifikowanych do przedmiotowego programu, prowadzonego w formie elektronicznej, udostępnionego przez Narodowy Fundusz Zdrowia.- wyłonienie w procesie kontraktowania świadczeń nowej funkcjonalnej sieci centrów leczenia hemofilii. Przedmiotowa sieć będzie podzielona na dwa poziomy referencyjne: lokalne centra leczenia hemofilii (poziom niższy – jedno centrum dla kilku powiatów), regionalne centra leczenia hemofilii (poziom wyższy – jedno centrum dla kilku województw),
- zakres Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w programie „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” jest realizowany przez Jednostkę Koordynującą.

II. Opis problemu medycznego

Hemofilia jest wrodzoną uwarunkowaną genetycznie skazą krwotoczną związaną z niedoborem czynnika VIII (hemofilia A) lub czynnika IX (hemofilia B). Oba czynniki krzepnięcia krwi produkowane są w wątrobie pod wpływem genów znajdujących się w chromosomie X. Nieprawidłowości w budowie tych genów w postaci delekcji fragmentów białka, inwersji lub różnego rodzaju mutacji punktowych powodują powstawanie zmniejszonych ilości czynnika krzepnięcia, całkowity brak czynnika lub zaburzenia czynności czynnika.

Przebieg hemofilii A i B jest taki sam i uzależniony od poziomu czynnika VIII lub IX. Mówimy o ciężkiej postaci choroby, gdy poziom niedoborowego czynnika wynosi $\leq 1\%$ normy i objawami są ciężkie krwawienia do mięśni, stawów, centralnego układu nerwowego i każdej innej okolicy ciała.

Objawy ciężkiej postaci hemofilii pojawiają się w ostatnich miesiącach pierwszego roku życia dziecka w postaci wzmoczonego siniaczenia, a krwawienia do stawów występują wówczas sporadycznie. Najczęściej pierwsze krwawienia do stawów obserwowane są w drugim i trzecim roku życia. Dotyczą przede wszystkim stawów skokowych, kolanowych i łokciowych. U nastolatków dołączają się krwawienia do stawów biodrowych i barkowych. Rozpoczęty proces niszczenia stawu wskutek pojawiających się wylewów krwi postępuje szybko po każdym kolejnym krwawieniu i jest nieodwracalny. Nierzadko już trzy-czteroletnie dzieci po kilku przebytych krwawieniach do stawu mają klinicznie zmieniony staw, utykają, mają nieprawidłowy zakres ruchomości stawu.

Artropatia hemofilowa rozwija się przede wszystkim u chorych na ciężką postać choroby. Sporadycznie jednak może wystąpić również w umiarkowanej ciężkiej postaci hemofilii. Leczenie hemofilii polega na dożylnym podawaniu preparatów zawierających czynnik VIII lub czynnik IX w odpowiedniej dawce dostosowanej do masy ciała chorego.

Wczesne leczenie krwawień do stawów poprawia sprawność ruchową chorych na hemofilię, jednak powtarzające się wylewy krwi uszkadzają je i również doprowadzają do poważnych zmian nawet już u dzieci.

Poprzez stosowanie wczesnej profilaktyki, można skutecznie zapobiec artropatii hemofilowej oraz innym poważnym krwawieniom. Jak dowiodła praktyka, dzieci które otrzymują profilaktycznie koncentraty czynników krzepnięcia w sposób ciągły, chodzą normalnie do szkoły, uczestniczą w grach i zabawach rówieśników, nie różnią się zewnętrze niczym od swoich kolegów.

W Polsce zarejestrowanych jest 2118 chorych na hemofilię A, w tym 1139 chorych na postać ciężką. Chorych na hemofilię B jest 363, wśród nich 179 ma ciężką postać choroby. Są to dane z rejestru prowadzonego przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie.

Dane Narodowego Centrum Krwi z dnia 24 lipca 2008 roku mówią o 425 pacjentach do 18 roku życia chorych na hemofilię A oraz 92 pacjentach do 18 roku życia chorych na hemofilię B.

Profilaktyka u najmłodszych dzieci wiąże się często z koniecznością założenia dojścia do żyły centralnej typu vascuport, ponieważ tak częste nakłuwanie żyły obwodowej może być niezwykle trudne lub wręcz niemożliwe. Zabieg ten wymaga podawania koncentratu czynnika VIII lub IX, aby zapewnić prawidłową hemostazę przez 6 dni i przy zdjęciu szwów. Ocenia się, że inhibitor cz. VIII pojawia się u około 30% pacjentów z ciężką hemofilią A (VIII:C <1% normy) i u 0,9-7% pacjentów z umiarkowaną i łagodną hemofilią A, zaś inhibitor cz. IX – u 1,5-3% wszystkich pacjentów z hemofilią B. Powyższe dane liczbowe określają zapadalność na inhibitory. Częstość występowania inhibitorów w populacji chorych na hemofilię jest mniejsza niż zapadalność, gdyż niektóre inhibitory samoistnie zanikają (ang. *transient inhibitors*), a inne udaje się wyeliminować dzięki immunotolerancji. Zatem szacuje się, że w hemofilii A inhibitory cz. VIII występują u 5-7% pacjentów.

Większość inhibitorów w hemofilii A, niezależnie od jej stopnia ciężkości, pojawia się we wczesnym dzieciństwie, najczęściej po pierwszych kilku-kilkunastu dniach ekspozycji (mediana 9-12 dni) na koncentrat cz. VIII. Tym niemniej, inhibitory mogą pojawić się w każdym wieku, a badania autorów angielskich wskazują, że drugi – po wczesnym dzieciństwie – okres zwiększonej zapadalności na inhibitory cz. VIII wśród chorych na hemofilię A przypada na 6 dekadę życia.

Także w przypadku hemofilii B inhibitor pojawia się najczęściej w dzieciństwie, po pierwszych kilkunastu dniach (mediana 11 dni) ekspozycji na koncentrat cz. IX.

III. Opis programu

Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii pierwotnej i wtórnej profilaktyki oraz leczenia hemofilii powikłanej **nowo powstałym** krążącym antykoagulantem dokonuje Zespół Koordynujący 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 powyższej profilaktyki – koncentraty osoczo pochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX.

1.2 Pierwotna profilaktyka krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilii A i B wcześniej nie leczonych czynnikami osoczo pochodnymi (ludzkimi).

Substancja czynna finansowana w ramach powyższej profilaktyki – koncentraty rekombinowanych 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

- dla grupy określonej w punkcie 1.1 – czynniki osoczo pochodne (ludzkie),
- dla grupy określonej w punkcie 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 – koncentraty osoczo pochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX.

2.2 Zapewnienie koncentratów osoczo pochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia odpowiednio czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego.

3. Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszystkich chorych na hemofilię 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). Finansowanie realizacji wywoływania tolerancji immunologicznej będzie się odbywało poprzez realizację stosownych umów

z podmiotami odpowiedzialnymi. Wymóg zawarcia przedmiotowych umów zostanie zapisany w specyfikacji przetargowej.

Kryteria włączenia do przedmiotowego modułu nowopowstałego inhibitora u dzieci do 18 roku życia:

- dotyczy chorych uprzednio zakwalifikowanych do programu, jednak stwierdzenie obecności inhibitora musi nastąpić po wejściu przedmiotowego programu w życie w 2010 r.,
- 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.

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):

- 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,
- ukończenie 18 roku życia.

6. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do momentu ukończenia 18 roku życia lub do podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

7. Szczegółowy zakres zadań powierzonych Zespołowi Koordynującemu, określenie zasad jego utworzenia, powoływania członków oraz nadzoru nad działalnością zostanie określony w regulaminie zatwierdzonym przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, który zostanie podany do publicznej wiadomości.

8. Sposób realizacji świadczenia „leczenie w warunkach domowych”.

1) Przedmiotowy program terapeutyczny zapewni pacjentom włączonym do programu realizację świadczenia „**leczenie w warunkach domowych**”, w ramach którego zostanie zapewnione przez świadczeniodawcę:

- 1.1) ścisła ewidencja realizacji świadczenia „leczenie w warunkach domowych” z kontrolą zużycia przekazanych w ramach świadczenia leków i sprzętu,
- 1.2) bezpłatne dostarczanie niezbędnych koncentratów czynników krzepnięcia do domów pacjentów lub innych ośrodków leczenia wskazanych przez Zespół Koordynujący,
- 1.3) bezpłatne dostarczanie niezbędnego sprzętu jednorazowego, także igieł dla obsługi centralnych dostępów żylnych dla dzieci, u których taki dostęp jest założony,
- 1.4) niezbędnych środków dezynfekcyjnych dla obsługi centralnych dostępów żylnych dla dzieci, u których taki dostęp jest założony,
- 1.5) odbiór od pacjentów zużytego sprzętu jednorazowego i jego utylizacja.

2) Świadczeniodawca realizujący przedmiotowe świadczenie zapewni:

2.1) Personel medyczny, spełniający wymagania zawarte w opisie programu, który zapewni prawidłową pod względem medycznym realizację świadczenia „leczenie w warunkach domowych” zgodnie z opisem programu. Personel medyczny zobowiązany jest do edukacji pacjenta i/ lub jego opiekunów w zakresie realizowanego świadczenia zgodnie z zaleceniami Zespołu Koordynującego.

2.2) Niezbędne środki logistyczne dla realizacji przedmiotowego świadczenia, gwarantujące koordynację i terminową realizację. W każdym przypadku przechowywanie i dystrybucja koncentratów czynników krzepnięcia musi odbywać się z poszanowaniem ustawy Prawo farmaceutyczne.

2.3) Zastosowane przez świadczeniodawcę środki techniczne umożliwią:

- pełną identyfikację (w ciągu 24 godzin) zastosowanych u poszczególnych pacjentów koncentratów czynników krzepnięcia (identyfikacja: nazwy handlowej, nazwy międzynarodowej, kodu EAN, dawki, serii, daty ważności i rodzaju dostarczonych i zużytych koncentratów czynników krzepnięcia),
- bieżące przekazywanie do rejestru chorych na hemofilię wymaganych danych,
- optymalizację utylizacji zastosowanych koncentratów krzepnięcia poprzez odpowiedni dobór wielkości dostarczanych opakowań,

- minimalizację częstotliwości dokonywania zmian rodzajów koncentratów czynnika krzepnięcia zastosowanego u pojedynczego pacjenta.

2.4) Świadczeniodawca będzie dysponował lub zapewni:

- niezbędną przestrzeń magazynową dla przechowywania wydawanych koncentratów czynników krzepnięcia, która zapewni warunki i temperaturę przechowywania zgodną z wymaganiami Charakterystyki Produktu Leczniczego,
- niezbędne środki dla zapewnienia transportu wydawanych koncentratów czynników krzepnięcia, w warunkach i temperaturze zgodnej z wymaganiami Charakterystyki Produktu Leczniczego,
- świadczeniodawcy realizujący przedmiotowe świadczenie zagwarantują jego realizację zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej,
- na okres uruchamiania realizacji przedmiotowego świadczenia oraz na wypadek czasowej niemożności jego realizacji w domach pacjentów jest możliwy alternatywny sposób realizacji przedmiotowego świadczenia za pośrednictwem aptek szpitalnych regionalnych i lokalnych centrów leczenia hemofilii. Odbiór czynników krzepnięcia i innych niezbędnych materiałów będzie dokonywany samodzielnie przez opiekunów chorych z w/w centrów (przy zapewnieniu warunków i temperatury przechowywania koncentratów czynników krzepnięcia zgodnych z wymaganiami Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz przy użyciu personelu medycznego świadczeniodawcy),
- regularną realizację przedmiotowego świadczenia w domu pacjenta,
- możliwość realizacji w porozumieniu z lokalnym centrum leczenia hemofilii w ciągu 48 godzin od zlecenia przedmiotowego świadczenia, w przypadku większego niż przewidziane przez lekarza zużycia miesięcznego (np. częstsze krwawienia).

2.5) W przypadku złożenia pisemnej prośby przez opiekuna pacjenta za pośrednictwem apteki szpitalnej lokalnego centrum leczenia hemofilii, świadczeniodawca oraz lokalne centrum leczenia hemofilii umożliwią wyjątkowo realizację przedmiotowego świadczenia w lokalnym centrum leczenia hemofilii w uzgodnionym z opiekunem chorego czasie. Odbiór czynników krzepnięcia i innych niezbędnych materiałów będzie dokonywany samodzielnie przez opiekunów dzieci chorych na hemofilię z w/w centrów (przy zapewnieniu warunków i temperatury przechowywania koncentratów czynników krzepnięcia zgodnych z wymaganiami Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz przy użyciu personelu medycznego świadczeniodawcy).

- 2.6) Dostarczane w ramach przedmiotowego świadczenia koncentraty czynników krzepnięcia zostaną podzielone na partie.
- 2.7) W okresie implementacji programu realizacja przedmiotowego świadczenia będzie realizowana w lokalizacji lokalnych centrów leczenia przy zapewnieniu warunków i temperatury przechowywania koncentratów czynników krzepnięcia zgodnych z wymaganiami Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz personelu. Odbiór czynników krzepnięcia i innych niezbędnych materiałów będzie dokonywany samodzielnie przez opiekunów chorych z w/w centrów w uzgodnionym z opiekunami chorych czasie.

9. Opis zadań, których realizacja będzie wymagana od świadczeniodawców udzielających świadczenia w ramach programu terapeutycznego.

- 1) Zakres zadań i świadczeń realizowanych przez **regionalne centra leczenia hemofilii** obejmuje:
- monitorowanie działań niepożądanych leków substytucyjnych na podległym terenie,
 - wstępna kwalifikacja chorych do realizacji procesu immunotolerancji ITI,
 - wstępna kwalifikacja pacjentów do podawania czynników omijających,
 - przeprowadzanie procesu immunotolerancji ITI,
 - wykonywanie badań diagnostycznych w celu potwierdzenia wystąpienia inhibitora dla pacjentów zakwalifikowanych do leczenia w regionalnym centrum leczenia hemofilii przez Zespół Koordynujący,
 - wykonywanie badań diagnostycznych chorych na podstawie indywidualnych decyzji Zespołu Koordynującego,
 - 24 godzinną dostępność do diagnostyki dotyczącej badań przesiewowych oraz oznaczeń aktywności czynnika VIII i IX oraz leczenia wszystkich skaz krwotocznych,
 - 24 godzinny dostęp do bazy diagnostycznej,
 - nadzór merytoryczny oraz organizacyjny realizacji świadczenia „leczenie w warunkach domowych” oraz zadań lokalnych centrów leczenia hemofilii,
 - wstępna kwalifikacja pacjentów do udziału w modułach pierwotnej i wtórnej profilaktyki krwawień w ramach programu,
 - 24 godzinny dyżur konsultacyjny dla lokalnych centrów leczenia hemofilii.

- zapewnienie konsultacji medycznych w zakresie zabezpieczenia osłony hemostatycznej dla pacjentów z hemofilią, którzy zostaną poddani zabiegom chirurgicznym, stomatologicznym i fizjoterapii,
 - dostęp do opieki psychologicznej.
- 2) Zakres zadań i świadczeń realizowanych przez **lokalne centra leczenia hemofilii** obejmuje:
- wstępna kwalifikacja pacjentów do udziału w modułach pierwotnej i wtórnej profilaktyki krwawień w ramach programu,
 - 24 godzinna dostępność do diagnostyki i leczenia hemofilii.
 - 24 godzinny dyżur konsultacyjny dla lokalnych świadczeniodawców.
 - zapewnienie konsultacji medycznej w zakresie zabezpieczenia osłony hemostatycznej dla pacjentów z hemofilią, którzy zostaną poddani zabiegom chirurgicznym, stomatologicznym i fizjoterapii,
 - nadzór organizacyjny realizacji świadczenia „leczenie w warunkach domowych”,
 - realizacja monitorowania leczenia pacjenta zgodnie z opisem programu,
 - bieżące przekazywanie do rejestru pacjentów wyników badań chorych,
 - przekazywanie informacji pacjentom (opiekunom) zgodnych z Charakterystyką Produktu Leczniczego niezbędnych z punktu widzenia prowadzonej terapii,
 - dostęp do opieki psychologicznej.

IV. Opis działania leku:

Koncentraty czynników krzepnięcia VIII i IX - leczenie ma charakter substytucyjny.

V. Schemat dawkowania leków w programie.

1. Pierwotna profilaktyka krwawień:

1.1 czynnik VIII:

dzieci do ukończenia 2 r. życia – 25-40 jednostek/ kg m.c. 2 razy w tygodniu,
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;

1.2 czynnik IX: 25-50 jednostek/ kg m.c. 2 razy w tygodniu.

2. Wtórna profilaktyka krwawień:

2.1 czynnik VIII:

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;

2.2 czynnik IX: 25-50 jednostek/ 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:

3.1 Pierwsza doba: 40 do 70 jednostek/ kg m.c. co 8 godzin

3.2 Druga do piątej doby: 30 do 50 jednostek/ kg m.c. co 12 godzin

3.3 Szósta doba jednorazowo: 30 do 50 jednostek/ kg m.c.

3.4 Dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 50 jednostek/ 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.

VI. Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu

1. W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie, na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii, wykonuje się następujące badania:

1.1 Badania przesiewowe:

- czas krwawienia (metodą Copley'a),
- czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT),
- czas protrombinowy (PT),
- czas trombinowy (TT).

1.2 Wykonanie testu korekcji osoczem prawidłowym.

1.3 Ocena aktywności czynników krzepnięcia I, VIII i IX, von Willebranda (vWFRCo), XI, XII.

1.4 Antygen czynnika von Willebranda (vWFAg).

1.5 Ocena miana inhibitora czynnika VIII i IX (test Bethesda w modyfikacji

Nijmegen).

1.6 Wykonanie badań wirusologicznych (w tym HCV PCR, HBV PCR).

1.7 Morfologia krwi.

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.

2. Monitorowanie leczenia

2.1 Ocena skuteczności leczenia:

W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:

- RTG stawów - nie częściej niż raz w roku,
- USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku,
- 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.

2.3 Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest w ramach monitorowania leczenia wykonanie następujących badań:

Badania przesiewowe średnio co 3 miesiące:

- czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT),
- czas protrombinowy (PT)
- 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).

Oznaczanie inhibitora:

- do 150 przetoczeń, co 3 miesiące, lub po każdym 10 przetoczeniach,
- powyżej 150 przetoczeń co 6 do 12 miesięcy.
- w momencie zmiany produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny.
- 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.

W przypadku nie wykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane zgodnie z powyższym opisem.

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):

- aminotransferaza alaninowa (AlAT) co najmniej raz w roku,
- aminotransferaza asparaginianowa (AspAT) co najmniej raz w roku,
- obecność przeciwciał anti-HBs,
- obecność antygenu HBS (w przypadku braku miana zabezpieczającego przeciwciał anti-HBS), u dodatnich przeciwciała anti-HBc i anti HBe, DNA HBV,
- przeciwciała anti-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV,
- przeciwciała anti-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV,
- USG naczyń w okolicy dojścia żylnego nie rzadziej niż raz w roku,
- badanie ogólne moczu.

Monitorowanie programu:

Na monitorowanie programu składa się:

a) monitorowanie leczenia

W celu przeprowadzenia kwalifikacji pacjenta do udziału w programie i monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać w wyznaczonych terminach badania, których lista i harmonogram został zamieszczony powyżej.

Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.

b) przekazywanie do NFZ informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych zgodnie z załącznikiem nr 4 do umowy.

c) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze Zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (SMPT – Hemofilia), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddziały Wojewódzkie NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia, zgodnie z zakresem informacji określonym przez Zespół Koordynujący dla poszczególnych świadczeniodawców w zależności od poziomu referencyjnego.

Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego, ujęto w załączniku nr 3 do Zarządzenia.

¹ Przyjęto, że odpowiedzialność za finansowanie pełnych kosztów leczenia nowo powstałego inhibitora (krążący antykoagulant) ponosi podmiot odpowiedzialny (w rozumieniu ustawy Prawo farmaceutyczne) lub wytwórca koncentratów czynników krzepnięcia (lub koncentratu czynnika krzepnięcia) stosowanych w ramach programu, którego koncentrat czynnika krzepnięcia został zastosowany jako ostatni przed wykryciem inhibitora. Natomiast odpowiedzialność za finansowanie pełnych kosztów leczenia zakażeń (WZW, vCJD, HIV) spowodowanych zastosowaniem koncentratów czynników krzepnięcia poniesie podmiot odpowiedzialny (w rozumieniu Ustawy Prawo Farmaceutyczne) lub wytwórca koncentratów czynników krzepnięcia (lub koncentratu czynnika krzepnięcia) stosowanych w ramach programu, w przypadku, gdy zostanie udowodnione, że jego koncentrat czynnika krzepnięcia był źródłem zakaźnego patogenu, który spowodował zakażenie.