Załącznik B.67.

**LECZENIE IMMUNOGLOBULINAMI CHORÓB NEUROLOGICZNYCH (ICD-10: G61.8, G62.8, G63.1, G70, G04.8, G73.1, G73.2, G72.4, G61.0, G36.0, G25.82, M33.0, M33.1, M33.2)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego udostępnia się terapie:* + - 1. *immunoglobuliną ludzką normalną,*

zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.1. **Kryteria kwalifikacji**

Do programu kwalifikowani są pacjenci, u których przeprowadzono diagnostykę w oparciu o ocenę stanu neurologicznego wg. ustalonych zasad oraz wykluczono inne przyczyny obserwowanych zaburzeń poza wymienionymi poniżej.Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria odpowiednio w następujących rozpoznaniach:* 1. **Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (CIDP)**
		1. potwierdzona**:**
			1. badaniem EMG (wymóg neurografii) co najmniej 4 nerwów,
			2. badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego;
		2. przy braku skuteczności leczenia kortykosteroidami lub przy występujących przeciwskazaniach do ich stosowania.
	2. **Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN)**
		1. potwierdzona badaniem EMG (wymóg neurografii) co najmniej 6 nerwów;
		2. w przypadkupostępującej niesprawności ruchowej**.**
	3. **Miastenia (MG)**

przy jednoczesnym wystąpieniu jednego z poniższych punktów:* + 1. pojemność życiowa niższa lub równa 20ml/kg m.c;
		2. retencja CO2 (ciśnienie parcjalne powyżej 45 mmHg);
		3. spadki saturacji pomimo pełnej suplementacji tlenem SpO2 poniżej 93%;
		4. narastanie zaburzeń oddechowych wymagających mechanicznej wentylacji lub narastający zespół opuszkowy;
		5. brak skuteczności leczenia kortykosteroidami lub przeciwskazania do ich stosowania;
		6. terapia pomostowa przed zabiegiem operacyjnym;
		7. nasilenie objawów miastenii w okresie ciąży.
	1. **Zespoły paranowotworowe: zespół miasteniczny Lamberta-Eatona, zapalenie układu limbicznego, polineuropatia ruchowa lub ruchowo-czuciowa**

udokumentowane co najmniej dwoma z trzech niżej wymienionych badań dodatkowych:* + 1. badanie przeciwciał przeciwnowotworowych;
		2. badanie neurofizjologiczne;
		3. rezonans magnetyczny;
		4. przy braku skuteczności leczenia kortykosteroidami lub przy występujących przeciwskazaniach do ich stosowania.
	1. **Miopatie zapalne: zapalenie skórno-mięśniowe oraz zapalenie wielomięśniowe**

w przypadkunieskutecznego leczenia kortykosteroidami.* 1. **Zespół Guillain-Barre**

w przypadku wystąpienia jednego z poniższych objawów:* + 1. narastająca niesprawność ruchowa uniemożliwiająca samodzielne chodzenie obserwowana w okresie 2 tygodni od momentu zachorowania;
		2. narastający niedowład mięśni twarzy;
		3. dyzartia;
		4. dysfagia;
		5. zaburzenia oddechowe.
	1. **Choroba Devica (NMO)**
		1. potwierdzona wykonaniem:
			1. rezonansu magnetycznego mózgu i rdzenia kręgowego,
			2. badania potencjałów wzrokowych,
			3. badania przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (AQP4),
			4. badania płynu mózgowo-rdzeniowego;
		2. w przypadku nieskuteczności leczenia immunosupresyjnego lub występujących przeciwskazaniach do jego zastosowania.
	2. **Zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciw antygenom neuronalnym**
		1. potwierdzone wykonaniem:
			1. rezonansu magnetycznego mózgu,
			2. badania płynu mózgowo-rdzeniowego,
			3. badania poziomu przeciwciał przeciw antygenom neuronalnym;
		2. w przypadku nieskuteczności leczenia immunosupresyjnego lub występujących przeciwskazaniach do jego zastosowania.
	3. **Zespół sztywności uogólnionej (SPS)**

1) potwierdzony:a) badaniem EMG;b) oznaczeniem przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (przeciwciał anty-GAD);2) przy braku skuteczności leczenia objawowego: baklofenem, tynidazyną benzodiazepinami i gabapentyną lub przy występujących przeciwskazaniach do ich stosowania i istotnych klinicznie objawach SPS.Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.1. **Określenie czasu leczenia w programie**

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.1. **Kryteria wyłączenia:**
	* 1. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, ocenianej zgodnie z harmonogramem monitorowania skuteczności leczenia pacjenta definiowana jako progresja choroby potwierdzona badaniami klinicznymi lub neurofizjologicznymi pomimo zastosowania trzech cykli leczenia, a w przypadku kontynuacji terapii - pomimo zastosowania każdego kolejnego cyku leczenia.
		2. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;
		3. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;
		4. wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii lekarza prowadzącego zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwaną dalej ChPL);
		5. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;
		6. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.

W przypadkach wyjątkowych, w których pomimo stwierdzenia obecności przeciwciał przeciwko IgA zachodzi bezwzględna konieczność leczenia immunoglobulinami terapia powinna być prowadzona w Oddziale Intensywnej Terapii. | 1. **Dawkowanie immunoglobuliny dożylnej:**
	1. Pierwsze podanie immunoglobulin w dawce 0,4 g/kg m.c. we wlewie iv., ogółem dawka leku 1-2 g/kg m.c. w ciągu 2-5 dni.
	2. Kontynuacja leczenia w zależności od stanu neurologicznego wlewami w dawce 0,4 g/kg m.c. - 2,0 g/kg m.c. na cykl, podanej w ciągu 2-5 dni.

W przypadku terapii podtrzymującej MMN, CIDP, miopatii zapalnych i SPS dawkowanie ustala się indywidualnie.1. **Dawkowanie immunoglobuliny podskórnej, posiadającej zarejestrowane wskazania do stosowania w leczeniu immunomodulacyjnym u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat) z przewlekłą zapalną demielinizacyjną polineuropatią (CIDP) jako leczenie podtrzymujące po stabilizacji za pomocą IVIg, u grupy chorych otrzymujących IVIg z ustaloną dawką w ciągu ostatnich 2 lub 3 podań IVIg:**

Leczenie rozpoczyna się 1 tydzień po ostatniej infuzji immunoglobuliny dożylnej. Zalecana dawka podskórna wynosi 0,2 do 0,4 g/kg masy ciała na tydzień. Początkowa dawka podskórna może być zamieniana w skali 1:1 z poprzednią dawką immunoglobuliny dożylnej (obliczaną jako dawka tygodniowa). Tygodniową dawkę można podzielić na mniejsze dawki i podawać wymaganą liczbę razy na tydzień. W przypadku podawania dawki co 2 tygodnie, dawka tygodniowa powinna być podwojona.Może być konieczne dostosowanie dawki w celu osiągnięcia oczekiwanej odpowiedzi klinicznej. Indywidualna odpowiedź kliniczna pacjenta powinna stanowić podstawę do ustalania odpowiedniej dawki.W przypadku pogorszenia stanu klinicznego dawkę można zwiększyć do zalecanej maksymalnej dawki 0,4 g./kg mc. na tydzień.Immunoglobulina podskórna wydawana jest do domu przez placówki realizujące program lekowy. Podanie podskórne może mieć miejsce w warunkach domowych. W takiej sytuacji musi zostać rozpoczęte w placówce realizującej Program Lekowy, warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnie, według następującego schematu:* + - 1. pacjent odbywa minimum dwie wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku,
			2. wizyty mają na celu edukację pacjenta w zakresie podawania immunoglobuliny podskórnej - samodzielnego lub przez opiekuna,
			3. pacjent lub opiekun pacjenta muszą być poinstruowani odnośnie sposobu używania sprzętu do podawania leku, techniki podawania leku, prowadzenia dziennika leczenia oraz rozpoznawania działań niepożądanych i czynności, które należy podjąć w przypadku ich wystąpienia,
			4. pacjent otrzymuje immunoglobulinę podskórną wraz z niezbędnym sprzętem medycznym umożliwiającym podanie preparatu i środkami zabezpieczającymi jałowość procedury w ośrodku prowadzącym terapię danego pacjenta,
			5. immunoglobulina podskórna może być wydana dla celów terapii domowej na okres substytucji nie przekraczający 3 miesięcy.
 | 1. **Badania przy kwalifikacji:**
	* 1. morfologia krwi z rozmazem;
		2. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT),;
		3. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST),;
		4. oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgA lub swoistych przeciwciał;
		5. proteinogram;
		6. EMG;
		7. rezonans magnetyczny;
		8. badanie płynu mózgowo-rdzeniowego;
		9. oznaczenie przeciwciał przeciwnowotworowych;
		10. oznaczenie przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (AQP4);
		11. wzrokowe potencjały wywołane;
		12. oznaczenie przeciwciał anty-NMDA;
		13. konsultacja ginekologiczna u kobiet;
		14. inne badania w kierunku procesów nowotworowych;
		15. w przypadku kwalifikacji do SPS oznaczenie przeciwciał anty-GAD.

O zestawie badań decyduje lekarz specjalista podczas kwalifikacji do programu w zależności od zespołu klinicznego.1. **Monitorowanie leczenia**
	1. **Badania przeprowadzane przed pierwszym podaniem immunoglobuliny dożylnej:**
		1. morfologia krwi z rozmazem;
		2. oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej;
		3. oznaczenie aktywności ALT,
		4. oznaczenie aktywności AST;
		5. proteinogram;
		6. oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgA lub swoistych przeciwciał.
	2. **Badania przeprowadzane przed kolejnym podaniem immunoglobuliny dożylnej:**
		1. morfologia krwi z rozmazem;
		2. oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej;
		3. oznaczenie aktywności ALT,
		4. oznaczenie aktywności AST;

oraz do decyzji lekarza:* + 1. proteinogram;
		2. oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgA lub swoistych przeciwciał.

Należy także ocenić:* + 1. skuteczność zastosowanej terapii podczas każdego cyklu leczenia na podstawie wyników oceny klinicznej.
	1. **W przypadku** **leczenia podtrzymującego CIDP immunoglobuliną podskórną** każdorazowo przed wydaniem kolejnych dawek leku do terapii domowej należy ocenić wyniki poniższych badań. Decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz na podstawie wyników badań i stanu klinicznego.
		1. morfologia krwi z rozmazem;
		2. oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej;
		3. oznaczenie aktywności ALT,
		4. oznaczenie aktywności AST;

oraz do decyzji lekarza:* + 1. proteinogram;
		2. oznaczanie poziomu immunoglobulin i podklas IgA lub swoistych przeciwciał.

 Należy także ocenić:* + 1. skuteczność zastosowanej terapii podczas każdego cyklu leczenia na podstawie wyników oceny klinicznej.
1. **Monitorowanie programu**
	* 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
		2. uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, w tym danych dotyczących skuteczności leczenia opisanych w pkt 3. kryteriów wyłączenia, z częstotliwością zgodną z opisem programu 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.
 |