

**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE**

ORDIN nr. 223 din 15.05.2007

**privind aprobarea Protocolului de practică pentru prescrierea, monitorizarea și decontarea
tratamentului în cazul bolii Gaucher pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări
sociale de sănătate**

Președintele Casei Naționale de Asigurări de Sănătate

Având în vedere:

- Art. 243 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare;
- Hotărârea de Guvern nr.1841/2006 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate;
- Hotărârea de Guvern nr.1842/2006 pentru aprobarea Contractul-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anul 2007, cu modificările și completările ulterioare;
- Ordinul ministrului sănătății publice și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1781/CV558/2006 pentru aprobarea Normelor metodologice de aplicare a Contractului-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anul 2007;
- Referatul de aprobare al Direcției Generale Evaluare nr. DGE/954/24.04.2007;

În temeiul dispozițiilor:

- art. 281 alin. (2) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare și art.17 alin. (5) din Statutul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin H.G. nr. 972/2006,

emite următorul

ORDIN

Art.1 Se aprobă Protocolul de practică pentru prescrierea, monitorizarea și decontarea tratamentului în cazul bolii Gaucher pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate, prevăzut în anexa 1 care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art.2 Se aprobă Referatul de justificare pentru aprobarea inițierii sau continuării prescrierii medicamentelor specifice tratamentului în cazul bolii Gaucher pentru persoanele asigurate în sistemul de asigurări sociale de sănătate, prevăzut în anexa 2 care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art.3 Respectarea schemelor terapeutice stabilite conform protocolului prevăzut la art. 1 stau la baza validării prescrierilor medicale pentru boala Gaucher, în vederea decontării.

Art.4 Casa Națională de Asigurări de Sănătate, casele de asigurări de sănătate, precum și furnizorii de servicii medicale aflați în relații contractuale cu casele de asigurări de sănătate, vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

Art. 5 Prezentul ordin va fi publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I.

PREȘEDINTE

Vasile CIURCHEA

**Aviz de legalitate,
Direcția Juridic, Contencios
și Acorduri Internaționale
DIRECTOR,**

Consilier Juridic Liliana MIHAI

PROTOCOL DE PRACTICĂ PENTRU PRESCRIEREA, MONITORIZAREA ȘI DECONTAREA TRATAMENTULUI ÎN CAZUL BOLII GAUCHER PENTRU PERSOANELE ASIGURATE ÎN SISTEMUL DE ASIGURĂRI SOCIALE DE SĂNĂTATE

DEFINIȚIE: Boala Gaucher este o boală monogenică autozomal recesivă, cauzată de deficitul unei enzime numită β -glucocerebrozidază, deficit datorat unor mutații la nivelul genei acesteia; enzima este necesară pentru metabolizarea glucocerebrozidului, substanță de natură lipidică care se acumulează în celulele macrofage din organism, înlocuind celulele sănătoase din ficat, splină și oase.

A. CRITERII DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENT

Manifestările bolii pot fi: anemie, trombocitopenie, splenomegalie, hepatomegalie, afectare osoasă (crize osoase, fracturi patologice) și retard de creștere, dacă debutul clinic survine în copilărie.

Boala Gaucher are 3 forme:

1. tip 1- nonneuronopat
2. tip 2- forma acută neuronopată
3. tip 3 - forma cronică neuronopată.

La pacienții cu tipul 2 sau tipul 3 de boală, la tabloul clinic menționat se adaugă semne și simptome care indică suferința neurologică. Pacienții cu boala Gaucher au o scădere semnificativă a calității vieții, abilitățile sociale și fizice putând fi grav afectate. În absența tratamentului, boala prezintă consecințe patologice ireversibile.

Sunt eligibili pentru includerea în tratament pacienții cu diagnostic cert de boală Gaucher. Criteriile de includere în tratament sunt următoarele:

I. Criterii de includere în tratament pentru pacienții sub 18 ani - prezența a cel puțin unuia dintre următoarele criterii:

1. Retard de creștere
2. Organomegalie simptomatică sau disconfort mecanic
3. Citopenie severă:
 - a. Hb < 10g/dl (datorată bolii Gaucher)
 - b. Trombocite < 60.000/mmc sau
 - c. Neutropenie < 500/mmc sau leucopenie simptomatică cu infecție
4. Boală osoasă simptomatică
5. Prezența formei neuronopate cronice (tipul 3) sau existența în fratrie a unui pacient cu această formă de boală

II. Criterii de includere în tratament pentru adulți - prezența a cel puțin unuia dintre următoarele criterii:

1. Creștere viscerală masivă care conduce la disconfort mecanic sau infarcte
2. Citopenie severă:
 - a. Hb < 9g/dl (datorată bolii Gaucher și nu unor alte cauze)
 - b. Trombocite < 60.000/mmc sau
 - c. Neutropenie < 500/mmc sau leucopenie simptomatică cu infecție
3. Boală osoasă activă definită prin episoade osoase recurente: fracturi patologice, crize osoase, necroză avasculară.

Tratamentul se aprobă numai pentru pacienții la care diagnosticul a fost confirmat specific (valori scăzute ale β -glucocerebrozidazei sub 1/3 din valoarea martor în cadrul testării).

B. STABILIREA SCHEMEI TERAPEUTICE A PACIENȚILOR CU BOALĂ GAUCHER

Tratamentul se face cu medicamentul **Imiglucerasum** care se administrează în perfuzie intravenoasă la fiecare două săptămâni (2 administrări pe lună), în doză de 60 U/kgcorp pentru tipul 1 de boală Gaucher și 100 U/kgcorp pentru tipul 3 de boală Gaucher. Pentru tipul 1 de boală Gaucher, în cazul în care boala are o evoluție mai puțin gravă sau în cazul în care a survenit o ameliorare notabilă sub tratament cu 60 U/kgcorp, doza se poate reduce la 30 U/kgcorp.

C. CRITERII DE EXCLUDERE A PACIENȚILOR DIN TRATAMENT:

1. Lipsă de complianță la tratament;
2. Eventuale efecte adverse ale terapiei: prurit și/sau urticarie (2,5%), dispnee, tahicardie, dureri precordiale, angioedem (excepțional);
3. Absența unui răspuns terapeutic semnificativ după 12 luni de tratament (cu 60U/kg corp la 2 săptămâni interval) este evidentă din lipsa de ameliorare sau chiar agravarea acelor semne clinice și parametri de laborator în baza cărora s-a indicat tratamentul:
 - a. splenomegalia;
 - b. hepatomegalia;
 - c. boala osoasă (clinic, radiografic, DEXA, RMN);
 - d. valoarea hemoglobinei (g/dl);
 - e. valoarea trombocitelor (mii/mmc).

D. MONITORIZAREA PACIENȚILOR CU BOALĂ GAUCHER

În monitorizarea bolii Gaucher se vor avea în vedere următoarele obiective:

D.1. La copii:

- a. normalizarea hemoglobinei;

- b. creșterea numărului trombocitelor peste valorile de risc pentru un sindrom hemoragipar;
- c. regresia splenomegaliei, pacientul devenind asimptomatic;
- d. regresia hepatomegaliei, pacientul devenind asimptomatic;
- e. boala osoasă: dispariția crizelor și fracturilor osoase; atingerea masei osoase normale; creșterea densității minerale osoase – cortical și trabecular;
- f. creșterea: reluarea ritmului de creștere normal; atingerea unei talii normale;
- g. pubertate: normală;
- h. calitatea vieții: net ameliorată.

D.2. La adult:

- a. hemoglobina: > 11 g/dl (femei); > 12 g/dl (bărbați);
- b. numărul trombocitelor:
 - b.1. la pacienții splenectomizați: normalizare;
 - b.2. la cei nesplenectomizați:
 - b.2.1. în cazul pacienților cu trombocitopenie moderată: numărul trombocitelor trebuie să crească de 1,5 – 2 ori în decurs de 1 an și să se normalizeze în decurs de 2 ani;
 - b.2.2. în cazul pacienților cu trombocitopenie severă: numărul trombocitelor trebuie să crească de 1,5 ori în decurs de 1 an și să se normalizeze în decurs de 2 ani;
- c. splenomegalia: dispariția disconfortului, durerii și hipersplenismului hematologic; reducerea cu aproximativ 50% a volumului după 2 ani și cu 60% la 5 ani;
- d. hepatomegalia: dispariția disconfortului; reducerea volumului cu 1/3 în primii 2 – 3 ani și cu 40% la 5 ani;
- e. boala osoasă: dispariția crizelor osoase și a osteonecrozei în 1 – 2 ani; dispariția sau ameliorarea netă a durerilor osoase și creșterea densității minerale osoase la nivel trabecular în 3 – 5 ani;
- f. boala pulmonară: prevenirea dependenței de O₂ și a morții subite; ameliorarea HTP și a capacității de efort;
- g. calitatea vieții: net ameliorată.

D.3. MONITORIZAREA PACIENȚILOR FĂRĂ TRATAMENT ENZIMATIC

- 1. La interval de 12 luni:
 - 1.1. examen fizic;
 - 1.2. short form 36 (chestionar de autoevaluare a stării de sănătate a pacientului);
 - 1.3. hemoglobina;
 - 1.4. trombocite;
 - 1.5. chitotriozidaza.
- 2. La interval de 24 luni:
 - 2.1. Evaluarea visceromegaliei (splină, ficat): CT, RMN, ecografic;
 - 2.2. Evaluarea bolii osoase: RMN (coronal, T1 și T2), radiografic, DXA;

D.4. MONITORIZAREA PACIENȚILOR SUB TRATAMENT ENZIMATIC

1. Pacienți sub tratament enzimatic cu obiective terapeutice *nerealizate*:

1.1. la interval de 3 luni:

1.1.1. examen fizic;

1.1.2. hemoglobina;

1.1.3. trombocite;

1.1.4. chitotriozidaza.

1.2. la interval de 12 luni:

1.2.1. examen fizic;

1.2.2. short form 36 (chestionar de autoevaluare a stării de sănătate a pacientului);

1.2.3. evaluarea visceromegaliei (splină, ficat): CT, RMN, ecografic;

1.2.4. evaluarea bolii osoase: RMN (coronal, T1 și T2), radiografic, DXA.

2. Pacienți sub tratament enzimatic cu obiective terapeutice *realizate* la 12-24 luni:

2.1. examen fizic;

2.2. short form 36 (chestionar de autoevaluare a stării de sănătate a pacientului);

2.3. evaluare hematologică: hemoglobina, trombocite;

2.4. evaluare biochimică: chitotriozidaza;

2.5. evaluarea visceromegaliei (splină, ficat): CT, RMN, ecografic;

2.6. evaluarea bolii osoase: RMN (coronal, T1 și T2), radiografic, DXA.

3. Pacienților sub tratament enzimatic la *schimbarea dozei* sau *în prezența unei complicații clinice semnificative*:

3.1. examen fizic;

3.2. short form 36 (chestionar de autoevaluare a stării de sănătate a pacientului);

3.3. evaluare hematologică: hemoglobina, trombocite;

3.4. evaluare biochimică: chitotriozidaza;

3.5. evaluarea visceromegaliei (splină, ficat): CT, RMN, ecografic;

3.6. evaluarea bolii osoase: RMN (coronal, T1 și T2), radiografic, DXA.

NOTĂ:

1. La 12- 24 luni se face evaluarea bolii pulmonare la pacienții cu presiune pulmonară normală, indiferent dacă sunt sau nu sub tratament enzimatic.

2. Ecografia trebuie să precizeze, în mod obligatoriu, volumul (în cmc) al ficatului și al splinei.

3. RMN trebuie interpretat de un același medic, special instruit în această patologie (cu încadrarea în clasa de severitate și stadii Düsseldorf).

4. Aprobarea medicamentelor specifice de către comisia de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate se face pentru asigurarea continuității tratamentului în intervalul dintre două monitorizări.

REFERAT DE JUSTIFICARE

În atenția Comisiei Naționale pentru aprobarea tratamentului în boala Gaucher

BOALA GAUCHER – G29

FO nr. aflat în evidență din

Numarul dosarului:

Data dosarului:

Pacient

Nume: Prenume:

Data nașterii: CNP:

Adresa:

Telefon:

Casa de Asigurări de Sănătate:

Medic

Nume: Prenume:

Parafa și semnătura CNP:

Specialitatea: Unitatea sanitară:

1. Solicitare:

Inițială: Nu **Z** Da **Z**

În continuare: Nu **Z** Da **Z** - dacă „Da” precizați data inițierii terapiei

doza de Imiglucerasum recomandată

2. Date clinice:

Talia(cm)

Greutatea(kg)

Data debutului clinic

Data stabilirii diagnosticului

Metoda de diagnostic utilizată:

- dozarea glucocerebrozidazei - valori...../(valorile de referință normale ale laboratorului:). *Se atașează în copie buletinul de analiză.*
- analiza ADN: mutația identificată *Se atașează în copie buletinul de analiză.*

3. Evaluarea hematologică:

Data recoltării

Hemoglobina:g/dl

Trombocite:/mm³

Leucocite:/mm³

Neutrofile:/ mm³

Sindrom hemoragipar: Nu **Z** Da **Z** – dacă „Da” – localizarea.....

Transfuzii: Nu **Z** Da **Z** – dacă „Da” – data ultimei transfuzii

Infecții în ultimul an: Nu **Z** Da **Z** – dacă „Da” – localizare
– frecvente

4. Evaluarea organomegaliei:

Ficatul: - examen fizic: cm. sub rebordul costal drept

ecografie: Nu **Z** Da **Z** volumulcc

CT: Nu **Z** Da **Z** volumulcc

RMN: Nu **Z** Da **Z** volumulcc

Alte constatări:

infarcte hepatice Nu **Z** Da **Z**

hipertensiune portală Nu **Z** Da **Z**

alte observații.....

Splina: - examen fizic: cm. sub rebordul costal stâng

ecografie: Nu **Z** Da **Z** volumulcc

CT: Nu **Z** Da **Z** volumulcc

RMN: Nu **Z** Da **Z** volumulcc

Alte constatări:

infarcte splenice Nu **Z** Da **Z**

alte observații.....

5. Boala pulmonară: Nu **Z** Da **Z** – dacă „Da” detaliați

6. Boala osoasă:

Infiltrare medulară Nu **Z** Da **Z**

Necroză avasculară Nu **Z** Da **Z**

Crize osoase Nu **Z** Da **Z**

Fracturi Nu **Z** Da **Z**

Dureri osoase recidivante Nu **Z** Da **Z** – dacă „Da” - precizați: - ușoare **Z**

- moderate **Z**

- severe **Z**

7. Suferința neurologică:

Nu **Z** – dacă „Nu”, există frați/surori afectate ? Nu **Z** Da **Z**

Da **Z** – dacă „Da”, detaliați

Data la care s-a observat primul semn de suferință neurologică

Mișcări oculare orizontale dreapta/stânga: - normale **Z**

- anormale **Z**

- nu se poate preciza **Z**

8. Alte aspecte:

Dureri abdominale: Nu **Z** Da **Z**

Oboseală: Nu **Z** Da **Z**

Limitarea capacității de efort: Nu **Z** Da **Z**

Astenie: Nu **Z** Da **Z**

Falimentul creșterii: Nu **Z** Da **Z**

Influențarea calității vieții: Nu **Z** Da **Z**

Altele: Nu **Z** Da **Z** – dacă „Da”, specificați

Alte manifestări ale bolii Gaucher sau existența uneia/unor boli concomitente care ar putea complica/exacerba evoluția bolii Gaucher sau în a cărei/căror evoluție ar putea apare complicații/exacerbări datorate bolii Gaucher: Nu **Z** Da **Z** – dacă „Da”, precizați.....

9. Scurtă prezentare de către medic a aspectelor esențiale din punctul său de vedere privind istoricul și evoluția bolii la pacientul respectiv:.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

10. Tratament recomandat în boala Gaucher tip :

IMIGLUCERASUM

Doza recomandată:U/Kg corp

Perioada de tratament recomandată:

12 săptămâni 24 săptămâni

Nr. total flacoane IMIGLUCERASUM 200U pentru perioada recomandată.

Nr. total flacoane IMIGLUCERASUM 400U pentru perioada recomandată.

Alte observații referitoare la tratament

.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....

Semnătura și parafa medicului curant