Załącznik B.32.

**LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBĄ LEŚNIOWSKIEGO – CROHNA (ICD-10: K50)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie**   Do leczenia infliksymabem lub adalimumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2 albo 1,3.  Do leczenia wedolizumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1 i 2.  Do leczenia ustekinumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2 i 4.   * + - 1. Wiek od 6 lat w przypadku terapii infliksymabem lub adalimumabem albo wiek od 18 lat w przypadku terapii ustekinumabem lub wedolizumabem;       2. Ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali PCDAI większy lub równy 51 punktów w przypadku pacjentów od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia albo wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów u dorosłych od momentu ukończenia 18 roku życia) przy braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami, lub lekami immunosupresyjnymi, lub innymi inhibitorami TNF alfa, lub przy występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia;       3. Pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna cechującą się wytworzeniem przetok okołoodbytowych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe: antybiotyki, leki immunosupresyjne, leczenie chirurgiczne - niezależnie od nasilenia choroby;       4. Udokumentowany brak odpowiedzi na leczenie co najmniej jednym inhibitorem TNF alfa lub występowanie przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia;       5. Do programu kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem a ich dotychczasowe leczenie infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem było finansowane w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) lub dostępu do terapii ratunkowej pod warunkiem, że:   przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu,  nie zachodzą kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie,  nie zachodzą okoliczności, o których mowa w punkcie dotyczącym zakończenia leczenia gdy kończy się udział pacjenta w programie;  Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w trakcie leczenia oraz  w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu,  lub  w okresie do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu,  lub  w okresie do minimum 15 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki ustekinumabu,  lub  w okresie przez co najmniej 18 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki wedolizumabu.  W trakcie kwalifikacji do programu wszyscy chorzy pediatryczni (dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia) otrzymują Kartę Ostrzeżeń dla pacjenta. Potwierdzenie faktu otrzymania Karty Ostrzeżeń dla pacjenta przechowywane jest w dokumentacji medycznej pacjenta.   1. **Leczenie podtrzymujące**   Po podaniu ostatniej dawki w terapii indukcyjnej należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali PCDAI albo CDAI. Świadczeniobiorcy z odpowiedzią kliniczną przechodzą do leczenia podtrzymującego.  Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI ≤ 30 punktów.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   W momencie oceny skuteczności terapii indukcyjnej (punkty 1a, 2a, 3a i 4a poniżej) należy zdecydować, czy jest wskazane leczenie podtrzymujące i ewentualnie w tym momencie czasowym je rozpocząć. W przypadku wedolizumabu leczenie indukcyjne obejmuje podanie trzech, a przy braku odpowiedzi czterech dawek leku (0,2,6 ew. 10 tygodni). O potrzebie wizyty w 10 tygodniu w przypadku wedolizumabu decyduje sytuacja kliniczna pacjenta.   * + - 1. Infliksymab          1. terapia indukcyjna: 6 tygodni;          2. leczenie podtrzymujące infliksymabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Ocena zasadności kontynuacji leczenia powinna być przeprowadzona co najmniej raz na 12 miesięcy w oparciu o wskaźnik CDAI lub PCDAI;       2. Adalimumab          1. terapia indukcyjna: 12 tygodni;          2. leczenie podtrzymujące adalimumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (w tym również stwierdzenie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego związanego z chorobą). Ocena zasadności kontynuacji leczenia powinna być przeprowadzona co najmniej raz na 12 miesięcy w oparciu o wskaźnik CDAI lub PCDAI;       3. Ustekinumab          1. terapia indukcyjna: 8 tygodni;          2. leczenie podtrzymujące ustekinumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Ocena zasadności kontynuacji leczenia powinna być przeprowadzona co najmniej raz na 12 miesięcy w oparciu o wskaźnik CDAI;       4. Wedolizumab          1. terapia indukcyjna: 10 tygodni;          2. leczenie podtrzymujące wedolizumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Ocena zasadności kontynuacji leczenia powinna być przeprowadzona co najmniej raz na 12 miesięcy w oparciu o wskaźnik CDAI.  1. **Kryteria wyłączenia z programu**   W przypadku wystąpienia przynajmniej jednego z poniższych kryteriów pacjent zostaje wyłączony z programu.   * + - 1. Nadwrażliwość na leki stosowane w programie;       2. Ciężkie zakażenia wirusowe, grzybicze lub bakteryjne;       3. Umiarkowana lub ciężka niewydolność mięśnia sercowego;       4. Niestabilna choroba wieńcowa;       5. Przewlekła niewydolność oddechowa;       6. Ciężka, przewlekła niewydolność nerek;       7. Ciężka, przewlekła niewydolność wątroby;       8. Zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół;       9. Choroba alkoholowa, poalkoholowe uszkodzenie wątroby lub każdą czynną postępującą chorobę wątroby;       10. Ciąża lub karmienie piersią - możliwość leczenia w przypadkach uzasadnionych aktualną wiedzą medyczną, zgodnie z rekomendacjami ECCO/ PTG-E       11. Rozpoznanie nowotworów złośliwych w okresie 5 lat poprzedzających moment kwalifikowania do programu (z wyjątkiem raka in situ szyjki macicy i nieczerniakowych nowotworów skóry);       12. Powikłania wymagające zmiany postępowania (np. radykalnego leczenia operacyjnego - chirurgiczne zaopatrzenie przetok, może i powinno się odbywać w miarę wskazań klinicznych w trakcie leczenia biologicznego).  1. **Zakończenie leczenia w programie**   Zakończenie leczenia powinno nastąpić w przypadku spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów określonych w pkt 1-3.   * + - 1. Brak efektów leczenia;       2. Wystąpienie działań niepożądanych leczenia;       3. Wystąpienie powikłań wymagających innego specyficznego leczenia;   Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI ≤ 30 punktów.  Dostępne dane nie uzasadniają dalszego leczenia infliksymabem u dzieci i młodzieży, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 10 tygodni leczenia oraz dalszego leczenia wedolizumabem u osób, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 14 tygodni leczenia.  W przypadku braku odpowiedzi lub nietolerancji rozpoczętego leczenia infliksymabem, lub adalimumabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem, lub wystąpieniu działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuację możliwe jest zastosowanie innego leku dopuszczonego w programie lekowym dedykowanym leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna po spełnieniu kryteriów tego programu, o ile nie został on zastosowany wcześniej - nie ma konieczności powtarzania wszystkich badań kwalifikacyjnych, o zakresie tych badań decyduje sytuacja kliniczna.  W przypadku wystąpienia u pacjenta dorosłego (powyżej 18 roku życia) kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia adalimumabem w ramach programu lekowego możliwa jest uzasadniona względami medycznymi ponowna kwalifikacja do programu, jednak nie wcześniej niż w okresie 8 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii.  W przypadku wystąpienia u pacjenta dorosłego (powyżej 18 roku życia) kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia infliksymabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem w ramach programu lekowego, możliwa jest uzasadniona względami medycznymi ponowna kwalifikacja do programu, jednak nie wcześniej niż w okresie 16 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii.   1. **Kryteria ponownego włączenia do programu dla populacji pediatrycznej (dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia) w terapii infliksymabem lub adalimumabem.**    * + 1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania infliksymabu lub adalimumabu zastosowanego zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania remisji, u którego wystąpiło zaostrzenie, jest włączany do leczenia w ramach programu. Nawrót aktywnej choroby stwierdza się, gdy wskaźnik aktywności PCDAI > 10 punktów;        2. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii infliksymabem lub adalimumabem, jeśli pacjent był w przeszłości leczony nieskutecznie;   Do programu może być ponownie włączony pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu i w opinii lekarza prowadzącego powrót do terapii tą samą substancją czynną nie stanowi ryzyka dla pacjenta. | 1. **Dawkowanie infliksymabu**   Dawkowanie infliksymabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji.   1. **Dawkowanie adalimumabu**   Dawkowanie adalimumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji.   1. **Dawkowanie ustekinumabu**   Dawkowanie ustekinumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji.   1. **Dawkowanie wedolizumabu**   Dawkowanie wedolizumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. Morfologia krwi obwodowej;        2. Aminotransferaza alaninowa (AlAT);        3. Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);        4. Kreatynina;        5. Białko C-reaktywne;        6. Badanie ogólne moczu;        7. Test Quantiferon;        8. Antygen HBs;        9. Przeciwciała anty HCV;        10. Antygen wirusa HIV(HIV Ag/Ab Combo);        11. Stężenie elektrolitów w surowicy;        12. RTG klatki piersiowej (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją);        13. EKG z opisem (wymagane wyłącznie u dorosłych pacjentów);        14. Obliczenie wartości wskaźnika CDAI u pacjentów powyżej 18 roku życia albo PCDAI u dzieci;        15. Anty HBc total. 2. **Monitorowanie terapii infliksymabem, lub adalimumabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem**    * + 1. Po zakończeniu leczenia indukcyjnego świadczeniodawca wykonuje u pacjenta następujące badania: morfologia krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAI albo PCDAI (jeśli dotyczy dzieci);        2. W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę CDAI albo PCDAI (jeśli dotyczy dzieci) przy każdej wizycie pacjenta związanej z podaniem kolejnej dawki leku. (W przypadku podania kolejnej dawki leku w domu powyższe badania nie są konieczne).   W celu optymalizacji leczenia biologicznego oraz oceny ryzyka wtórnej utraty skuteczności leczenia, można wykonać oznaczenie poziomu leku biologicznego przed kolejną dawką oraz stężenia przeciwciał przeciwko lekowi, jednak nie częściej niż dwa razy w roku.  Dodatkowo można wykonać oznaczanie kalprotektyny w kale, jednak nie częściej niż dwa razy do roku w trakcie trwania leczenia.  Ponadto można wykonać ileokolonoskopię i/lub badanie techniką rezonansu magnetycznego ramach monitorowania skuteczności leczenia. Badanie wykonywane nie częściej niż raz do roku w trakcie wszystkich lat leczenia.  Decyzję dotyczącą wykonania powyższych badań diagnostycznych i oznaczeń mających na celu optymalizację leczenia podejmuje świadczeniodawca.   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 rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, 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. |