Załącznik B.105.

**LECZENIE CHORYCH NA ZAPALENIE BŁONY NACZYNIOWEJ OKA (ZBN) (ICD-10: H20.0, H30.0)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Zapalenia Błony Naczyniowej Oka, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  W programie finansuje się:   * + - 1. systemowe leczenie immunologiczne – *adalimumabem;*       2. leczenie miejscowe – *deksametazonem w postaci implantu doszklistkowego.*   Do oceny stanu klinicznego pacjentów stosowane są kryteria SUN, opisane w *standaryzacji nomenklatury zapaleń błony naczyniowej (Standarization of Uveitis Nomenclature).*   1. **Kryteria kwalifikacji**   Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych terapii.   * 1. **Ogólne kryteria kwalifikacji**      + 1. wiek 18 lat i powyżej;        2. potwierdzenie niezakaźnego przewlekłego, przetrwałego lub nawrotowego zapalenia błony naczyniowej oka (ZBN) – części pośredniej, odcinka tylnego lub całej błony naczyniowej;        3. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;        4. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii, stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) i aktualną wiedzę medyczną;        5. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL;        6. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią.   2. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii**      1. ***Adalimumabem***         + 1. niemożliwe do osiągnięcia stadium nieaktywne choroby:   przy dawce ≤10 mg prednizolonu lub dawce równoważnej innego leku sterydowego lub  przy terapii lekami immunosupresyjnymi lub  przy kombinacji obu powyższymi terapiami  po kursie leczenia trwającym 15 tygodni  lub   * + - * 1. konieczność zmniejszenia dawki kortykosteroidów lub odstawienia leczenia immunosupresyjnego, u chorych z chorobą nieaktywną, u których udokumentowano co najmniej 1 zaostrzenie choroby występujące:   do 28 dni od rozpoczęcia zmniejszania dawki kortykosteroidów lub  w czasie stabilizacji choroby po odstawieniu obu typów leków, trwającej krócej niż 3 miesiące  lub   * + - * 1. występowanie przeciwwskazań lub nietolerancji terapii z zastosowaniem kortykosteroidów lub leków immunosupresyjnych.   Choroba nieaktywna definiowana jest jako:   * + - 1. brak aktywnej zapalnej zmiany naczyniówki i siatkówki lub naczyń siatkówki;       2. stopień nacieków komórkowych w komorze przedniej oka 0,5+ według kryteriów SUN;       3. stopień przymglenia ciała szklistego oka 0,5+ według kryteriów SUN.     1. ***Deksametazonem w postaci implantu***        - 1. obecność klinicznie znamiennego obrzęku plamki w przebiegu ZBN;          2. najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) w leczonym oku w zakresie 0,1 – 0,8, określona na tablicach Snellena lub ETDRS.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również 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 Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   * 1. **Czas leczenia w programie adalimumabem**   W przypadku braku powikłań leczenie powinno być prowadzone przez 24 miesiące.  Za remisję należy uznać brak aktywności choroby zgodnie z kryteriami SUN, trwający dłużej niż 3 miesiące po odstawieniu leczenia.   * 1. **Czas leczenia w programie deksametazonem w postaci implantu**   Pacjent, u którego przed podaniem kolejnego implantu nie stwierdza się obrzęku plamki zostaje wyłączony z programu.  W przypadku nawrotów obrzęku plamki u takiego pacjenta, może być on ponownie włączony do programu, zgodnie z kryteriami kwalifikacji.  Pacjent w ramach programu może otrzymać maksymalnie 3 dawki deksametazonu do jednego oka.  W przypadku utrzymującego się obrzęku bez wykładników zapalenia leczenie powinno być kontynuowane do łącznej dawki 3 podań do jednego oka. W przypadku nawrotu obrzęku plamki po 3 dawkach deksametazonu leczenie nie powinno być kontynuowane ze względu na brak skuteczności.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. wystąpienie w co najmniej jednym oku, w czasie co najmniej 6 tygodni od rozpoczęcia terapii adalimumabem lub w oku poddanym leczeniu po 4 miesiącach od rozpoczęcia terapii deksametazonem, co najmniej jednej z poniższych zmian:           1. nowych aktywnych zmian zapalnych naczyniówki lub siatkówki lub naczyń siatkówki   lub   * + - * 1. pogorszenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku do dali względem wartości początkowej o co najmniej 15 liter na tablicach Snellena lub ETDRS   lub   * + - * 1. zwiększenie stopnia nacieków komórkowych w komorze przedniej oka oraz stopnia przymglenia ciała szklistego:   do stopnia 0,5+ dla pacjentów, którzy przy kwalifikacji osiągnęli stopień 0 według kryteriów SUN lub  o 2 stopnie lub zwiększenie ze stopnia +3 na +4 dla pozostałych pacjentów;   * + - 1. wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;       2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;       3. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają monitorowanie przebiegu leczenia lub jego dalsze prowadzenie;       4. okres ciąży lub karmienia piersią;       5. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów. | 1. **Dawkowanie**   Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.   * 1. **Dawkowanie adalimumabu**   80 mg początkowo, podskórnie.  Następnie, po tygodniu od dawki początkowej, 40 mg podskórnie co dwa tygodnie.   * 1. **Dawkowanie deksametazonu**   Jeden implant doszklistkowo, nie częściej niż co 6 miesięcy. | 1. **Badania przy kwalifikacji do programu**   Muszą zostać wykonane badanie ogólne (1.1.) oraz badania szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych terapii.   * 1. **Badania ogólne**      + 1. badanie okulistyczne obejmujące:           1. ocenę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) na tablicach Snellena lub ETDRS,           2. pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego,           3. ocenę dna oka i plamki żółtej w badaniu optycznej koherentnej tomografii (OCT lub angio-OCT),           4. badanie ultrasonograficzne (typ B) gałki ocznej,           5. ocenę stopnia nacieków komórkowych w komorze przedniej oka według kryteriów SUN,           6. ocenę stopnia przymglenia ciała szklistego według kryteriów SUN.   2. **Szczegółowe badania przy kwalifikacji do terapii**      1. ***Adalimumabem***         1. morfologia krwi z rozmazem;         2. oznaczenie poziomu płytek krwi (PLT);         3. odczyn Biernackiego;         4. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi;         5. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej we krwi;         6. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;         7. oznaczenie poziomu białka C-reaktywnego we krwi (CRP);         8. oznaczenie stężenia elektrolitów w surowicy krwi;         9. badanie ogólne moczu;         10. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;         11. test na kiłę;         12. test na boreliozę;         13. oznaczenie obecności antygenu HBs;         14. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;         15. oznaczenie obecności antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);         16. badanie RTG klatki piersiowej (do 6 miesięcy przed kwalifikacją do programu);         17. elektrokardiogram (EKG);         18. konsultacja neurologiczna z ewentualnym badaniem MRI do decyzji lekarza konsultującego;         19. rezonans magnetyczny w razie wskazań klinicznych;         20. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym).      2. ***Deksametazonem w postaci implantu***         1. angiografia fluoresceinowa lub angio-OCT lub w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia angiografia indocyjaninowa - opcjonalnie lub na prośbę Zespołu Koordynacynego.  1. **Monitorowanie leczenia**    1. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**       1. ***Adalimumabem***          1. morfologia krwi z rozmazem;          2. CRP;          3. odczyn Biernackiego;          4. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;          5. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;          6. test Quantiferon lub próba tuberkulinowa;          7. konsultacja neurologiczna z ewentualnym badaniem MRI (do decyzji lekarza konsultującego).   Badania z pkt 1 – 5 wykonuje się przed podaniem:   * + - * 1. 3 dawki leku;         2. 5 dawki leku;         3. każdej kolejnej 5 dawki leku – do decyzji lekarza prowadzącego.   Badania z pkt 6 i 7 wykonuje się co 6 miesięcy.   * + 1. ***Deksametazonem***        1. ocena najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) na tablicach Snellena lub ETDRS;        2. pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego;        3. ocena dna oka i plamki żółtej w badaniu optycznej koherentnej tomografii (OCT lub angio-OCT);   Badania wykonuje się przed każdym podaniem leku.   * 1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**   Ocena skuteczności leczenia odbywa się z porównaniem do wartości uzyskanych przy kwalifikacji do programu.  W celu oceny skuteczności leczenia wykonuje się badanie okulistyczne obejmujące:   * + - 1. ocenę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) na tablicach Snellena lub ETDRS;       2. pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego;       3. ocenę przedniego odcinka i dna oka;       4. ocenę plamki za pomocą optycznej koherentnej tomografii (OCT);       5. opcjonalnie angiografia fluoresceinowa lub angio-OCT dla wykazania zmian zaistniałych w przebiegu leczenia (w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia – angiografia indocyjaninowa) – dla terapii deksametazonem.     1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia adalimumabem**   Ocena skuteczności leczenia odbywa się przed podaniem każdej kolejnej 5 dawki leku.  Poprawa definiowana jest jako:   * + - 1. zmniejszenie liczby komórek w komorze przedniej lub zmniejszenie przymglenia ciała szklistego, według kryteriów SUN:          1. o ≤ 2 przy stanie początkowym większym lub równym 2;          2. do poziomu 0 przy stanie początkowym mniejszym niż 2;   lub   * + - 1. zmniejszenie się lub brak aktywnych zmian zapalnych naczyniówki lub siatkówki lub naczyń siatkówki   lub   * + - 1. poprawa BCVA o 3 linie na tablicach Snellena lub 15 liter na tablicy ETDRS   lub   * + - 1. stabilizacja ostrości wzroku.     1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia deksametazonem**   Po 4 miesiącach od pierwszego podania implantu (+/- 7 dni) dokonuje się oceny pod kątem wystąpienia zmian opisanych w podpunkcie 1 kryteriów wyłączenia z programu.  Ocena skuteczności leczenia odbywa się przed podaniem każdego kolejnego implantu (w dniu podania lub w terminie do 7 dni przed jego podaniem), nie rzadziej niż co 6 miesięcy.  Poprawa umożliwiająca dalsze leczenie definiowana jest jako:   * + - 1. zmniejszenie grubości siatkówki o ≥ 10% i > 50 µm w stosunku do wartości przed pierwszym podaniem leku w programie (w centralnym polu OCT);       2. poprawa BCVA o co najmniej 1 linię na tablicach Snellena lub ETDRS.   Brak spełnienia tych warunków łącznie na wizycie przed podaniem kolejnego implantu uniemożliwia dalsze leczenie w programie i ponowną kwalifikację.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych w pkt. 3 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 NFZ). |