Załącznik B.47.

**LECZENIE UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ (ICD-10 L 40.0)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji:**
2. Podczas pierwszej kwalifikacji do programu oraz gdy jest to wskazane w opisie programu, udział pacjenta w programie wymaga uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Do czasu aktualizacji aplikacji SMPT, dopuszcza się udział pacjenta w programie na podstawie akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, uzyskanej w inny sposób niż za pośrednictwem aplikacji SMPT. Ponadto, gdy jest to zaznaczone w opisie programu, udział pacjenta może wymagać uzyskania indywidualnej zgody Zespołu, o którym mowa powyżej.
3. Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:
4. pacjenci w wieku:
5. 18 lat i powyżej albo
6. 6 lat i powyżej - w przypadku kwalifikacji do terapii etanerceptem;
7. pacjenci:
8. z ciężką postacią łuszczycy plackowatej albo
9. z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej – w przypadku kwalifikacji do terapii infliksymabem,

-którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego;1. pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami:
2. PASI większym niż 18 – w przypadku kwalifikacji do terapii adalimumabem, etanerceptem, sekukinumabem ustekinumabem lub iksekizumabem, albo PASI większym niż 10 – w przypadku kwalifikacji do terapii infliksymabem oraz
3. DLQI (ewentualnie CDLQI) większym niż 10, oraz
4. BSA większym niż 10;
5. pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych, a w przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia – co najmniej jednej metody klasycznej terapii ogólnej:
6. leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15mg/tydzień (w przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia – w dawce od 15 mg/m2/tydzień do co najmniej 15 mg/tydzień), oceniane po trzech miesiącach,
7. leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach,
8. leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach,
9. leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącach (nie dotyczy pacjentów poniżej 18 roku życia)

- lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej,- lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.1. Do programu kwalifikowani są również pacjenci, uprzednio leczeni etanerceptem, infliksymabem, sekukinumabem lub iksekizumabem w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) pod warunkiem, że przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu oraz nie spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie.
2. W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia oraz przez:
3. 15 tygodni od podania ostatniej dawki ustekinumabu albo
4. 10 tygodni od podania ostatniej dawki iksekizumabu albo
5. 20 tygodni od podania ostatniej dawki sekukinumabu albo
6. 5 miesięcy od podania ostatniej dawki adalimumabu, albo
7. 6 miesięcy od podania ostatniej dawki etanerceptu lub infliksymabu.
8. **Kryteria stanowiące przeciwskazania do udziału w programie:**
9. ciąża lub laktacja;
10. nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą leku;
11. czynne lub utajone infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pierwotniakowe, zwłaszcza zakażenia HIV, HBV i HCV oraz *Mycobacterium tuberculosis* (z wyjątkiem infekcji *Propionibacterium acnes* oraz nawrotowej opryszczki); W przypadku utajonego zakażenia *Mycobacterium tuberculosis* dopuszczalne jest rozpoczęcie leczenia sekukinumabem lub iksekizumabem pod warunkiem rozpoczęcia profilaktyki przeciwgruźliczej zgodnie z aktualnymi standardami.
12. toczeń rumieniowaty układowy; nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem
13. choroba demielinizacyjna; nie dotyczy kwalifikacji do leczenia sekukinumabem lub iksekizumabem
14. ciężka niewydolności układu krążenia (NYHA III i NYHA IV); nie dotyczy kwalifikacji do leczenia sekukinumabem lub iksekizumabem
15. czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ostatnich 5 latach (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego skóry);
16. pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna.
17. **Kryteria i warunki zmiany terapii:**
18. u pacjenta będącego w trakcie terapii, u którego występuje adekwatna odpowiedź na zastosowane leczenie, terapię prowadzi się z użyciem substancji czynnej, która wywołała taką odpowiedź;
19. zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;
20. zamiana terapii możliwa jest tylko w następujących przypadkach:
21. wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze lub
22. wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem substancji czynnej, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej, lub
23. stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem pacjenta, przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego.
24. W ramach programu lekowego nie jest możliwa zmiana terapii jeżeli podczas kwalifikacji pacjent nie spełnił kryterium wartości PASI powyżej 18.
25. W ramach leczenia łuszczycy plackowatej nie jest możliwe zastosowanie więcej niż 2 inhibitorów TNF alfa.
26. **Kryteria zakończenia udziału w programie:**
27. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, stwierdzony w przypadku nieuzyskania poprawy klinicznej to znaczy: zmniejszenia wartości PASI o 75% albo nieuzyskania poprawy wskaźnika PASI w przedziale 50-75% wraz z jednoczesnym nieuzyskaniem poprawy jakości życia ocenionej za pomocą skali DLQI (ew. CDLQI) o minimum 5 punktów lub
28. utrata odpowiedzi na leczenie po uzyskaniu adekwatnej odpowiedzi na leczenie to znaczy:
29. PASI większy niż 10 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był mniejszy niż 18 albo PASI większy niż 18 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był większy niż 18 oraz
30. BSA większy niż 10, oraz
31. DLQI (ew. CDLQI) większy niż 10, lub
32. wystąpienie działań niepożądanych takich jak:
33. reakcja alergiczna na lek;
34. zakażenie o ciężkim przebiegu;
35. objawy niewydolności nerek, serca, płuc, wątroby;
36. pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna;
37. stwierdzenie choroby nowotworowej;
38. stwierdzenie wykładników wskazujących na rozwój ciężkiej choroby ogólnoustrojowej o podłożu autoimmunologicznym, jeżeli nie ustąpiły po przerwaniu terapii biologicznej bądź zastosowaniu odpowiedniego leczenia;
39. inne, wymienione w przeciwskazaniach do udziału w programie.
40. **Określenie czasu leczenia w programie:**
41. Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami przedstawionymi w opisie przedmiotowego programu, jednak nie dłużej niż:
42. do 96 tygodni – w przypadku terapii infliksymabem lub sekukinumabem lub iksekizumabem
43. do 48 tygodni – w przypadku terapii lub ustekinumabem lub adalimumabem
44. do 24 tygodni – w przypadku terapii etanerceptem.
45. W uzasadnionych przypadkach potwierdzonych decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, u niektórych pacjentów można zastosować w ramach programu terapię trwającą powyżej:
	1. 96 tygodni - w przypadku terapii infliksymabem lub sekukinumabem lub iksekizumabem albo
	2. 48 tygodni - w przypadku terapii ustekinumabem lub adalimumabem, albo
	3. 24 tygodni - w przypadku terapii etanerceptem,

-przy czym długość trwania takiej terapii określa Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.1. Terapię i udział pacjenta w programie należy przerwać w przypadku nie uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie:
2. po 28 tygodniach od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo
3. po 16 i 28 tygodniach od podania pierwszej dawki adalimumabu lub sekukinumabu, albo
4. po 12 tygodniach od podania pierwszej dawki etanerceptu, albo
5. po 14 tygodniach od podania pierwszej dawki infliksymabu, albo
6. po 16 tygodniach od podania pierwszej dawki iksekizumabu.

Decyzja o zakończeniu leczenia zostaje przekazana do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.1. **Kryteria ponownego włączenia do programu:**
2. Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią, u którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie, może być ponownie włączony do programu po zakwalifikowaniu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, jeżeli podczas badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby definiowany jako wzrost wartości wskaźników PASI, DLQI (ew. CDLQI) oraz BSA o co najmniej 50% w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, przy czym wartość wskaźnika PASI musi być większa niż 10, a do dokumentacji dołącza się zdjęcia-pliki \*.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu.
3. Do programu może być ponownie włączony również pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu:
4. wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu albo
5. z powodu planowanej przerwy w leczeniu.

Ponownej kwalifikacji do programu dokonuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.  | 1. **Dawkowanie:**
2. Dorośli:

**Infliksymab:** Dawkę 5 mg/kg masy ciała należy podawać w infuzji dożylnej w tygodniach 0,2,6, a następnie co 8 tygodni. **Adalimumab:** Dawka początkowa adalimumabu u dorosłych pacjentów wynosi 80 mg podskórnie, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej stosuje się dawkę 40 mg podskórnie co drugi tydzień.**Etanercept:** Dawkę 25 mg podawać dwa razy w tygodniu podskórnie lub 50 mg raz w tygodniu. W uzasadnionych przypadkach można stosować dawkę 50 mg dwa razy w tygodniu przez okres do 12 tygodni, a następnie w przypadku uzyskania pozytywnej odpowiedzi na leczenie kontynuować podawanie dawki 25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu. **Sekukinumab:**. Zalecana dawka to 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2.,3. i 4, a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące.Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg.**Ustekinumab:** Dawkę początkową 45 mg podać podskórnie, następnie 45 mg po 4 tygodniach, a potem 45 mg co 12 tygodni. U pacjentów z masą ciała powyżej 100 kg dawka początkowa wynosi 90 mg podawana podskórnie, następnie ta sama dawka po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni.**Iksekizumab:** zalecana dawka to 160 mg podane we wstrzyknięciach podskórnych (dwa wstrzyknięcia po 80 mg) w tygodniu 0, następnie 80 mg (jedno wstrzyknięcie) podawane w tygodniu 2, 4, 6, 8, 10 i 12, a następnie dawka podtrzymująca wynosząca 80 mg (jedno wstrzyknięcie) podawana raz na 4 tygodnie.1. Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat:

**Etanercept:**Dawkę 0,8 mg/kg m.c. do maksymalnej dawki 50 mg podawać raz w tygodniu. | 1. **Badania przy kwalifikacji:**
2. morfologia krwi z rozmazem;
3. badanie ogólne moczu;
4. odczyn Biernackiego OB,
5. aminotransferaza asparaginianowa AspAT;
6. aminotransferaza alaninowa AlAT;
7. kreatynina i mocznik w surowicy;
8. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;
9. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją);
10. EKG z opisem (w przypadku pacjentów w wieku od 6 do 18 lat – do decyzji lekarza prowadzącego);
11. obecność antygenu HBS;
12. przeciwciała anty-HCV (w przypadku pozytywnego wyniku należy oznaczyć PCR HCV metodą ilościową);
13. przeciwciała anty-HIV;
14. przeciwciała przeciwko Borrelia burgdorferi;
15. USG jamy brzusznej;
16. ASO;
17. przeciwciała ANA;
18. VDRL;
19. konsultacje lekarskie w kierunku ognisk siejących (laryngologiczna, stomatologiczna, ginekologiczna);
20. wykluczenie ciąży;
21. wykonanie zdjęć miejsc dotkniętych łuszczycą (w celu dołączenia zdjęć-plików \*.jpg do dokumentacji przekazywanej do Zespołu Koordynacyjnego);
22. CRP.
23. **Monitorowanie leczenia:**
24. Monitorowanie terapii infliksymabem - po 6 tygodniach (+/-7dni) oraz po 14 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania infliksymabu, a następnie co 16 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:
25. morfologię krwi z rozmazem,
26. odczyn Biernackiego OB,
27. CRP,
28. aminotransferazę alaninową AlAT,
29. aminotransferazę asparaginową AspAT,
30. stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy,
31. poziom bilirubiny,
32. ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 14, 46, 94 tygodniu od podania pierwszej dawki infliksymabu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki \*.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w 14 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;
33. wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;
34. Monitorowanie terapii sekukinumabem albo ustekinumabem albo adalimumabem - po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni), należy wykonać:
35. morfologię krwi z rozmazem,
36. odczyn Biernackiego OB,
37. CRP,
38. aminotransferazę alaninową AlAT,
39. aminotransferazę asparaginową AspAT,
40. stężenie kreatyniny w surowicy,
41. ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 28 tygodniu od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo w 16 i 28 tygodniu od podania pierwszej dawki adalimumabu albo sekukinumabu a następnie w 40 tygodniu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia- pliki \*.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano adekwatną odpowiedź na leczenie ustekinumabem w 28, a następnie 40 tygodniu albo adalimumabem lub sekukinumabem w 16, a następnie 28 tygodniu. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej,
42. wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;
43. Monitorowanie terapii etanerceptem - po 4 tygodniach (+/-7dni) oraz po 12 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:
44. morfologię krwi z rozmazem,
45. odczyn Biernackiego OB,
46. CRP,
47. aminotransferazę alaninową AlAT,
48. aminotransferazę asparaginową AspAT,
49. stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy,
50. poziom bilirubiny,
51. ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI (ew. CDLQI) i BSA. Ponadto, w 12 i 24 tygodniu od podania pierwszej dawki etanerceptu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki \*.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w 12 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;
52. wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;
53. Monitorowanie terapii iksekizumabem - po 4 oraz 16 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni), należy wykonać:

1) morfologię krwi z rozmazem,2) CRP,3) aminotransferazę alaninową AlAT,4) aminotransferazę asparaginową AspAT,5) stężenie kreatyniny w surowicy,6) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 16 tygodniu od podania pierwszej dawki iksekizumabu do dokumentacji dołączyć zdjęcia- pliki \*.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano adekwatną odpowiedź w 16 tygodniu. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej,7) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;1. co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG oraz RTG klatki piersiowej lub test Quantiferon;
2. w przypadku pacjentów z pozytywnym wynikiem badania na obecność przeciwciał anty-HCV należy co 12 tygodni wykonać oznaczenie PCR HCV metodą ilościową.
3. **Monitorowanie programu:**
4. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
5. 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;
6. 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.
 |