Załącznik B.82.

**LECZENIE PACJENTÓW Z AKTYWNĄ POSTACIĄ SPONDYLOARTROPATII (SpA) BEZ ZMIAN RADIOGRAFICZNYCH CHARAKTERYSTYCZNYCH DLA ZZSK (ICD-10 M46.8)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| **A. Kryteria kwalifikacji**1. 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 Chorobach Reumatycznych, 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 Chorobach Reumatycznych, 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.
2. Do programu kwalifikuje się pacjentów:
	1. z przewlekłym bólem krzyża trwającym > 3 miesięcy i pojawieniem się objawów przed 45 r.ż., z obecnym zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych w badaniu rezonansu magnetycznego (MR) bez klasycznych zmian radiograficznych w stawach krzyżowo-biodrowych obserwowanych na zdjęciach RTG lub obecnym antygenem HLA B27 z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej oraz pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych lub przyczepów ścięgnistych z rozpoznaniem spondyloatropatii obwodowej na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych SpA wg ASAS

orazz aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana dwukrotnie w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie:* + 1. przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa (postać osiowa) mimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych stosowanych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie każdy (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce;
		2. przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych (postać obwodowa) pomimo leczenia dwoma syntetycznymi, konwencjonalnymi lekami modyfikującymi postęp choroby:
			1. sulfasalazyna w dawce 2-3g/dobę lub maksymalnej tolerowanej;
			2. metotreksat w dawce 25mg/tydzień lub maksymalnej tolerowanej;

przez okres minimum 3 miesięcy każdym lub po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym wstrzyknięciem dostawowym glikokortykosteroidów;* + 1. przy zapaleniu ścięgien (postać obwodowa) pomimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie każdy (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce lub co najmniej jednokrotnego miejscowego podania glikokortykosteroidów.

lub* 1. z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych, wcześniej leczonych biologicznie w programie „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”, u których wystąpił brak skuteczności leczenia w trakcie terapii jednym inhibitorem TNF alfa lub wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii maksymalnie dwoma inhibitorami TNF alfa i którzy obecnie spełniają pozostałe kryteria kwalifikacyjne do niniejszego programu lekowego.
1. Aktywną postać choroby stwierdza się, gdy spełnione są poniższe kryteria:
	1. w postaci osiowej przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa:
		1. wartość wskaźnika BASDAI ≥ 4 lub ASDAS ≥ 2,1 w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;
		2. ból kręgosłupa ≥ 4 oceniony za pomocą wizualnej skali analogowej VAS od 0 do 10 cm w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;
		3. ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej) większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm:
			1. ocena ta powinna być dokonana przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza – eksperta, specjalistę reumatologa, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych lekami biologicznymi;
			2. w ocenie eksperta uwzględnia się:
				* obraz kliniczny choroby,
				* czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby,
				* wyniki badania wskaźników ostrej fazy,
				* wyniki badań obrazowych,
				* status aktywności zawodowej,
				* występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy,
				* współistnienie zapalenia przyczepów ścięgnistych, zajęcia narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia;
			3. ocena przez lekarza eksperta jest prowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI lub ASDAS;
	2. w postaci obwodowej przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych i/lub przyczepów ścięgnistych:
		1. liczba obrzękniętych stawów i/lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych) – co najmniej 3 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz
		2. liczba tkliwych stawów i/lub przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych)– co najmniej 3 łącznie - w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz
		3. ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz
		4. ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz
		5. ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana jednokrotnie po drugim pomiarze ilości zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza – eksperta, specjalistę reumatologa, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych lekami biologicznymi – więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm, przy czym w ocenie eksperta uwzględnia się:
			1. obraz kliniczny choroby,
			2. czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby,
			3. wyniki badania wskaźników ostrej fazy,
			4. wyniki badań obrazowych,
			5. status aktywności zawodowej,
			6. występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy,
			7. współistnienie zapalenia przyczepów ścięgnistych, zajęcia narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia.
2. W przypadkach, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia biologicznego w przypadku niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz wiedzą medyczną.
3. W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się leczenie biologiczne.

**B. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do kwalifikacji do programu**Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego substancji czynnej ujętej w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.**C. Adekwatna odpowiedź na leczenie**1. w przypadku postaci osiowej:
	* + 1. po 3 miesiącach (±1 miesiąc) terapii zmniejszenie wartości BASDAI ≥ 50% lub ≥ 2 jednostki albo zmniejszenie wartości ASDAS o 50% lub ≥ 1,1 jednostki w stosunku do wartości sprzed leczenia,
			2. po 6 miesiącach (±1 miesiąc) terapii uzyskanie niskiej aktywności choroby mierzonej wartością BASDAI < 3 albo ASDAS < 1,3;
2. w przypadku postaci obwodowej:
	* + 1. po 3 miesiącach (±1 miesiąc) terapii zmniejszenie o co najmniej 30% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych oraz zmniejszenie aktywności choroby wg skali Likerta o co najmniej jedną jednostkę, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza,
			2. po 6 miesiącach (±1 miesiąc) terapii osiągnięcie niskiej aktywności choroby definiowanej jako zmniejszenie o co najmniej 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych oraz aktywności choroby wg skali Likerta, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza.

**D. Kryteria i warunki zamiany terapii na inną**1. Zmiana terapii na leczenie inną, wymienioną w programie substancją czynną, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach:
	* + 1. wystąpienie ciężkiej reakcji uczuleniowej na substancję czynną lub pomocniczą lub
			2. wystąpienie ciężkich działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii, które nie ustępują mimo dostosowywania dawki leku zgodnie z ChPL lub
			3. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na zastosowaną substancję czynną zgodnie z pkt C lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących.
2. W ramach programu lekowego dotyczącego leczenia SpA nie jest możliwe zastosowanie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa w przypadku postaci osiowej (certolizumab pegol, etanercept) oraz nie więcej niż jednego inhibitora TNF alfa w przypadku postaci obwodowej (certolizumab pegol)
3. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie.
4. Kwalifikacja pacjenta do drugiego leku w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem.

**E. Kryteria wyłączenia z programu**1. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt C;
2. utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt. C stwierdzony w trakcie dwóch wizyt monitorujących;
3. wystąpienie działań niepożądanych, które w opinii lekarza prowadzącego oraz zgodnie z Charakterystyką produktu Leczniczego, którym prowadzona jest terapia, są przeciwwskazaniami do leczenia daną substancją czynną.

**F. Czas leczenia w programie**1. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.
2. W przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną, schemat monitorowania ulega modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku.
3. Lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych o wyrażenie zgody na kontynuację leczenia daną substancją czynną w . uzasadnionych sytuacjach klinicznych w przypadku nieuzyskania przez chorego niskiej aktywności choroby zgodnie z pkt C ppkt 1b) lub 2b), szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby lub występowaniem czynników złej prognozy. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego dalsze leczenie daną substancją czynną w przypadku braku uzyskania niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach (±1 miesiąc) terapii nie jest możliwe.

**G. Kryteria ponownego włączenia do programu**1. Pacjent, u którego zakończono leczenie w ramach programu substancją czynną leku biologicznego zastosowaną zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót aktywnej choroby zgodny z kryteriami udziału w programie, jest włączany do leczenia w ramach programu bez kwalifikacji.
2. Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało niską aktywność choroby.
3. 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.
 | **Dawkowanie**1. Certolizumab pegol i etanercept należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS, w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii.
2. U pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych należy rozważyć łączne stosowanie certolizumabu pegol z metotreksatem lub sulfasalazyną w skutecznych klinicznie i dobrze tolerowanych dawkach.
 | 1. **Badania przy kwalifikacji**
	* 1. oznaczenie antygenu HLA B27 kiedykolwiek w przeszłości;
		2. morfologia krwi;
		3. płytki krwi (PLT);
		4. odczyn Biernackiego (OB);
		5. aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);
		6. aminotransferaza alaninowa (AlAT);
		7. stężenie kreatyniny w surowicy;
		8. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);
		9. badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza);
		10. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;
		11. obecność antygenu HBs;
		12. przeciwciała anty-HCV;
		13. obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);
		14. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 6 miesięcy przed kwalifikacją);
		15. EKG z opisem;
		16. badanie obrazowe RTG stawów krzyżowo-biodrowych;
		17. MR stawów krzyżowo-biodrowych.
2. **Monitorowanie leczenia**
	* 1. Po 3 miesiącach (±1 miesiąc) i 6 miesiącach (±1 miesiąc) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać:
			1. morfologię krwi;
			2. odczyn Biernackiego (OB);
			3. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);
			4. stężenie kreatyniny w surowicy;
			5. AspAT i AlAT

oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii. Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe badania powtarzać po każdych kolejnych 6 miesiącach (±1 miesiąc).1. **Monitorowanie programu**
	* 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
		2. uzupełnianie 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.
 |