Załącznik B.75.

**LECZENIE PACJENTÓW Z UKŁADOWYMI ZAPALENIAMI NACZYŃ (ICD-10: M31.3, M31.5, M31.6, M31.7, M31.8)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE**  **W RAMACH PROGRAMU** |
| **I. LECZENIE PACJENTÓW Z ZIARNINIAKOWATOŚCIĄ Z ZAPALENIEM NACZYŃ (GPA) LUB MIKROSKOPOWYM ZAPALENIEM NACZYŃ (MPA)** | | |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej jako Zespół Koordynacyjny).  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.  W ramach części I programu lekowego finansuje się leczenie:   1. *rytuksymabem* - pacjentów z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowym zapaleniem naczyń (MPA). 2. **Kryteria kwalifikacji** 3. wiek 18 lat i więcej; 4. rozpoznanie ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA) na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów; 5. wysoka aktywność choroby definiowana jako:    1. co najmniej 3 punkty w skali BVAS/WG, w tym występowanie co najmniej 1 objawu dużego aktywnej choroby oraz obecność przeciwciał ANCA (c-ANCA lub p-ANCA) w surowicy,   lub   * 1. co najmniej 3 punkty w skali BVAS/WG, obecność przeciwciał ANCA (c-ANCA lub p-ANCA) w surowicy, ciężki stan ogólny chorego w ocenie lekarza oraz konieczność długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów (min. 6 miesięcy) w dawce 10 mg lub wyższej na dobę w przeliczeniu na prednizon, która niesie ze sobą duże ryzyko działań niepożądanych.  1. w zależności od postaci choroby spełnienie wymagania dotyczącego wcześniej zastosowanej terapii:    1. w **indukcji remisji** lub **podtrzymaniu remisji ciężkiej postaci choroby** jako lek równoważny z syntetycznymi lekami immunosupresyjnymi/ immunomodulacyjnymi (I lub kolejna linia leczenia),    2. w **indukcji remisji** lub **podtrzymaniu remisji postaci choroby o mniejszym nasileniu niż ciężka postać** po niepowodzeniu terapii co najmniej jednym lekiem immunosupresyjnym/ immunomodulującym (II lub kolejna linia leczenia); 2. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL); 3. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego; 4. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 5. wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy **byli leczeni rytuksymabem w ramach innego sposobu finansowania terapii,** za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.  Pacjent, który osiągnął adekwatną odpowiedź na leczenie rytuksymabem i lekarz prowadzący podjął **decyzję o zakończeniu lub wstrzymaniu leczenia, w przypadku nawrotu aktywnej postaci choroby lub w celu podtrzymania remisji**, może mieć wznowione leczenie bez wstępnej kwalifikacji po uprzednim zgłoszeniu w SMPT.  Do leczenia rytuksymabem można zakwalifikować również pacjentów **z innymi niż wymienione postaciami ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń lub mikroskopowego zapalenia naczyń**, niezależnie od wartości BVAS/WG i poziomu przeciwciał ANCA, które z uwagi na ciężki przebieg choroby grożą znacznym pogorszeniem stanu zdrowia - po uzyskaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 4. Decyzja o wyłączeniu pacjenta wraz z podaniem przyczyny wyłączenia jest odnotowywana w SMPT.  Lekarz może podjąć decyzję o wstrzymaniu leczenia w programie w przypadku uzyskania trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza może być bezpiecznie kontrolowana z zastosowaniem standardowej terapii.   1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia**   W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi uzyskać adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną jako:   * 1. w leczeniu indukcyjnym – uzyskanie co najmniej niskiej aktywności choroby definiowanej jako występowanie < 3 małych objawów aktywnej choroby ze skali BVAS/WG, odpowiadających na umiarkowane zwiększenie dawki glikokortykosteroidów i niewymagających innej modyfikacji leczenia stwierdzony podczas wizyty monitorującej skuteczność leku po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia leczenia indukcyjnego;   2. w leczeniu podtrzymującym – utrzymanie niskiej aktywności choroby, zgodnie z definicją w pkt. 1) powyżej, stwierdzanej podczas wizyt monitorujących skuteczność leku co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia do zakończenia leczenia podtrzymującego rytuksymabem.   Pacjent, u którego w trakcie leczenia podtrzymującego rytuksymabem dochodzi do utraty niskiej aktywności choroby, zgodnie z decyzja lekarza prowadzącego, może otrzymać kolejny cykl leczenia indukcyjnego rytuksymabem – po odnotowaniu w SMPT.   1. **Kryteria wyłączenia z programu** 2. uzyskanie trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza prowadzącego umożliwia zakończenie podawania leku w ramach programu; 3. niespełnienie kryteriów oceny skuteczności o których mowa w pkt *3. Kryteria oceny skuteczności leczenia*; 4. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 5. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza; 6. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 7. wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 8. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. | Dawkowanie leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.  Dawkowanie w postaciach GPA i MPA o mniejszym nasileniu niż ciężka postać analogiczne jak w postaci ciężkiej. | 1. **Badania przy kwalifikacji do programu**    * + 1. określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG;        2. oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA);        3. morfologia krwi z rozmazem;        4. oznaczenie płytek krwi (PLT);        5. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        6. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        8. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);        9. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;        10. oznaczenie wskaźnika eGFR;        11. badanie ogólne moczu;        12. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane);        13. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;        14. oznaczenie przeciwciał anty-HBc total;        15. oznaczenie antygenu HBs;        16. oznaczenie przeciwciał anty-HIV;        17. oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG);        18. oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM);        19. oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA);        20. elektrokardiografia (EKG);        21. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed kwalifikacją);        22. wykonanie testu Quantiferon w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy. 2. **Badania przy wznowieniu leczenia w programie**   Wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego, w zależności od stanu klinicznego, postaci choroby oraz czasu jaki minął od podania ostatniej dawki leku, **przy czym wymaga się przeprowadzenia badań pkt 1-13.**   * + - 1. określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG;       2. morfologia krwi z rozmazem;       3. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);       4. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);       5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);       6. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);       7. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;       8. oznaczenie wskaźnika eGFR;       9. badanie ogólne moczu;       10. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli dotyczy);       11. oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG);       12. oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM);       13. oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA);       14. oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA);       15. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;       16. oznaczenie antygenu HBs;       17. elektrokardiografia (EKG);       18. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed podaniem leku).  1. **Monitorowanie terapii rytuksymabem**    * + 1. badanie ogólne moczu;        2. morfologia krwi z rozmazem;        3. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        4. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowa (AST);        5. oznaczenie wskaźnika eGFR;        6. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;        7. określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG;        8. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane);        9. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        10. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        11. oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i/lub p-ANCA);        12. oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG);        13. oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM);        14. oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA) (do decyzji lekarza);        15. elektrokardiografia (EKG);        16. badanie RTG klatki piersiowej lub TK klatki piersiowej (do decyzji lekarza).   Badania wykonuje się po 3 miesiącach (+/- 1 miesiąc) dniach od rozpoczęcia **terapii indukcyjnej** (wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego).  Po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc ) od rozpoczęcia **terapii indukcyjnej**, należy wykonać pełen panel badań monitorujących (badania pkt 1-16, z możliwością wyłączenia pkt 8, 14, 16).  Następnie badania wykonuje się co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia **leczenia podtrzymującego** (obligatoryjne badanie pkt 7, pozostałe do decyzji lekarza prowadzącego).  Zespół Koordynacyjny w celu monitorowania adekwatnej odpowiedzi na leczenie, na podstawie danych gromadzonych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźnika skuteczności leczenia zawartego w punkcie *3. Kryteria oceny skuteczności 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. |
| **II. LECZENIE PACJENTÓW Z OLBRZYMIOKOMÓRKOWYM ZAPALENIEM TĘTNIC (GCA)** | | |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej jako Zespół Koordynacyjny).  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.  W ramach części II programu lekowego finansuje się leczenie:   1. *tocilizumabem* – pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA). 2. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. rozpoznanie GCA ustalone na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów;        2. brak remisji lub utrata remisji uzyskanej po zastosowaniu standardowej terapii, w tym z użyciem glikokortykosteroidów lub występowanie istotnych działań niepożądanych bądź przeciwwskazań do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach;        3. aktywna postać choroby definiowana jako występowanie co najmniej jednego z poniższych: 3. klinicznych objawów GCA z lub bez podwyższonych wartości parametrów zapalnych: OB ≥ 30mm/h i/lub CRP ≥ 1 mg/dl (10 mg/l),   lub   1. cechy aktywnego zapalenia tętnic w badaniu obrazowym (PET, MRI, TK, USG).    * + 1. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL);        2. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego;        3. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;        4. wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy **byli leczeni tocilizumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii,** za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.  Pacjent, który osiągnął adekwatną odpowiedź na leczenie tocilizumabem i lekarz prowadzący podjął **decyzję o zakończeniu lub wstrzymaniu leczenia, w przypadku nawrotu aktywnej postaci choroby lub w celu podtrzymania remisji**, może mieć wznowione leczenie bez wstępnej kwalifikacji po uprzednim zgłoszeniu w SMPT.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 4. Decyzja o wyłączeniu pacjenta wraz z podaniem przyczyny wyłączenia jest odnotowywana w SMPT.  Cykl leczenia tocilizumabem trwa do 12 miesięcy (13 podań leku) z możliwością przedłużenia leczenia po odnotowaniu tego faktu przez lekarza prowadzącego w SMPT.  Lekarz może podjąć decyzję o wstrzymaniu leczenia w programie w przypadku uzyskania trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza może być bezpiecznie kontrolowana z zastosowaniem standardowej terapii.   1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia**   W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi uzyskać adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną jako:  ustąpienie lub istotne zmniejszenie objawów klinicznych GCA i obniżenie wyjściowo podwyższonych parametrów zapalnych (OB, CRP) stwierdzone po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) terapii.   1. **Kryteria wyłączenia z programu** 2. uzyskanie trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza prowadzącego umożliwia zakończenie podawania leku w ramach programu; 3. niespełnienie kryteriów oceny skuteczności o których mowa w pkt *3. Kryteria oceny skuteczności leczenia*; 4. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 5. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza; 6. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 7. wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 8. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. | Dawkowanie tocilizumabu w postaci dożylnej w leczeniu GCA:  Tocilizumab w postaci dożylnej należy podawać we wlewie dożylnym co 4 tygodnie w dawce 8 mg/kg masy ciała. Ewentualne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu między podaniami leku prowadzone zgodnie z aktualnymi rekomendacjami. | 1. **Badania przy kwalifikacji do programu**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczenie bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC);        2. oznaczenie płytek krwi (PLT);        3. oznaczenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów;        4. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        5. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);        8. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;        9. oznaczenie wskaźnika eGFR;        10. badanie ogólne moczu;        11. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane);        12. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;        13. oznaczenie przeciwciał anty-HBc total;        14. oznaczenie antygenu HBs;        15. oznaczenie przeciwciał anty-HIV;        16. elektrokardiografia (EKG);        17. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed kwalifikacją);        18. wykonanie testu Quantiferon w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy. 2. **Badania przy wznowieniu leczenia w programie**   Wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego, w zależności od stanu klinicznego, postaci choroby oraz czasu jaki minął od podania ostatniej dawki leku, **przy czym wymaga się przeprowadzenia badań pkt 1-10.**   * + - 1. morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczenie bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC);       2. oznaczenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów;       3. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);       4. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);       5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);       6. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);       7. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;       8. oznaczenie wskaźnika eGFR;       9. badanie ogólne moczu;       10. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli dotyczy);       11. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;       12. oznaczenie antygenu HBs;       13. elektrokardiografia (EKG);       14. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (do 6 miesięcy przed podaniem leku).  1. **Monitorowanie terapii tocilizumabem**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem z oznaczeniem płytek krwi (PLT) oraz bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC);        2. stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów;        3. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        4. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowa (AST);        5. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        6. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        7. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;   Badania wykonuje się po 3 i 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc), a następnie co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia podawania leku wraz z oceną skuteczności zastosowanej terapii w oparciu o ocenę aktywności choroby na podstawie występowania klinicznych objawów GCA i wartości parametrów zapalnych OB i CRP.  Zespół Koordynacyjny w celu monitorowania adekwatnej odpowiedzi na leczenie, na podstawie danych gromadzonych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności leczenia zawartych w punkcie *3. Kryteria oceny skuteczności 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. |