Załącznik B.135.

**LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBĄ ŚRÓDMIĄŻSZOWĄ PŁUC (ICD-10: D86, J67.0-J67.9, J84.1, J84.8, J84.9, J99.0, J99.1, M34)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W programie finansuje się leczenie nintedanibem pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc:   * przebiegającą z włóknieniem o fenotypie postępującym (PF-ILD), * związanej z twardziną układową.   Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych lub Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Chorób Śródmiąższowych Płuc, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  Ponadto, gdy jest to zaznaczone w opisie programu, udział pacjenta może wymagać uzyskania indywidualnej zgody jednego z Zespołów, o którym mowa powyżej.   1. **Kryteria kwalifikacji**   Dla poszczególnych terapii muszą być spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.).   * 1. **Ogólne kryteria kwalifikacji:**  1. wiek 18 lat i powyżej, 2. rozpoznanie choroby śródmiąższowej płuc na podstawie badania tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR), 3. FVC ≥ 40% wartości należnej, 4. pojemność dyfuzyjna płuc TLco powyżej 30% wartości należnej, 5. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii, 6. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego (zwana dalej ChPL), 7. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL, 8. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią,   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją czynną finansowaną 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. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji:**   1.2.1. Terapia pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc związanej z twardziną układową:   1. rozpoznanie twardziny układowej (SSc) zgodnie z aktualnymi rekomendacjami EULAR/ACR, 2. do terapii nintedanibem kwalifikują się pacjenci spełniający jedno z poniższych kryteriów a-c:    * + - 1. zmiany włókniste w badaniu TKWR zajmują co najmniej 10% objętości płuc oraz udokumentowano:   spadek wartości FVC o co najmniej 10%,  lub  spadek wartości FVC o co najmniej 5% i spadek wartości TLCO o co najmniej 15%,  pomimo terapii mykofenolanem mofetylu lub cyklofosfamidem, jeśli ich zastosowanie nie jest przeciwwskazane oraz nie istnieją ograniczenia dotyczące ich stosowania, z których każdy stosowany był zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami przez okres co najmniej 6 miesięcy lub krócej w przypadku nietolerancji lub działań niepożądanych,  lub   * + - * 1. zmiany włókniste w badaniu TKWR zajmują co najmniej 10% objętości płuc oraz wartość FVC stanowi < 70% wartości należnej,   lub   * + - * 1. zmiany włókniste w badaniu TKWR zajmują co najmniej 20% objętości płuc.   1.2.2. Terapia pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc przebiegającą z włóknieniem o fenotypie postępującym (PF-ILD):   1. do terapii nintedanibem kwalifikują się pacjenci z rozpoznaniem: 2. układowej choroby tkanki łącznej, w tym reumatoidalnego zapalenia stawów zgodnie z aktualnymi rekomendacjami EULAR/ACR (ustalonym w ośrodkach reumatologicznych) – kwalifikacji dokonuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych,   lub   1. przewlekłego zapalenia płuc z nadwrażliwości lub sarkoidozy lub idiopatycznego niespecyficznego śródmiąższowego zapalenia płuc lub niesklasyfikowanego idiopatycznego śródmiąższowego zapalenia płuc lub niesklasyfikowanej śródmiąższowej choroby płuc zgodnie z aktualnymi rekomendacjami (ustalonym w ośrodkach pulmonologicznych) – kwalifikacji dokonuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Chorób Śródmiąższowych Płuc, 2. Do terapii nintedanibem kwalifikują się pacjenci spełniający jedno z poniższych kryteriów a-c: 3. zmiany o typie włóknienia w badaniu TKWR zajmują co najmniej 10% objętości płuc oraz udokumentowano w okresie ostatnich 24 m-cy:   – spadek wartości FVC o co najmniej 10%, lub  – spadek wartości FVC o co najmniej 5% oraz spadek wartości TLCO o co najmniej 15%, lub  – spadek wartości FVC o co najmniej 5% oraz progresję włóknienia płuc w badaniu TKWR, lub  – spadek wartości FVC o co najmniej 5% oraz nasilenie objawów klinicznych, lub  – progresję włóknienia płuc w badaniu TKWR oraz nasilenie objawów klinicznych,  pomimo stosowania leczenia uznawanego za odpowiednie lub rekomendowanego dla danej postaci ILD, jeśli jego zastosowanie nie jest przeciwwskazane oraz nie istnieją ograniczenia dotyczące jego stosowania, które stosowane było przez okres co najmniej 3–6 miesięcy lub krócej w przypadku nietolerancji lub działań niepożądanych, lub w razie braku odpowiedniego lub rekomendowanego leczenia bezpośrednio po stwierdzeniu fenotypu postępującego włóknienia  lub   1. zmiany o typie włóknienia w badaniu TKWR zajmują co najmniej 10% objętości płuc oraz wartość FVC stanowi < 70% wartości należnej,   lub   1. zmiany o typie włóknienia w badaniu TKWR zajmują co najmniej 20% objętości płuc. 2. **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 z programu.  W przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu, schemat monitorowania ulega modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku.  W przypadku przerwy w leczeniu wynoszącej 6 miesięcy i więcej, schemat monitorowania (kolumna III pkt 2 podpunkty 1-4) należy ponowić jak w przypadku pacjentów rozpoczynających terapię.   1. **Kryteria wyłączenia z programu** 2. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie definiowany jako bezwzględne obniżenie FVC o co najmniej 10% w ciągu pierwszych 12 miesięcy (±3 miesiące) leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach (±3 miesiące), potwierdzone w dwóch badaniach spirometrycznych wykonanych w odstępie co najmniej 2 tygodni, 3. wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego zgodnie z aktualną ChPL, 4. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą, 5. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia, 6. okres ciąży lub karmienia piersią, 7. 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 8. **Kryteria ponownego włączenia do programu** 9. pacjent, u którego leczenie nintedanibem, zastosowane zgodnie z zapisami programu, zostało wstrzymane z powodu stabilizacji procesu chorobowego, może być ponownie włączony do programu bez kwalifikacji, 10. 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. Ponowne włączenie pacjenta do leczenia w programie nie wymaga wykonania badań kwalifikacyjnych. Decyzję o ponownym włączeniu podejmuje Zespół Koordynacyjny lub lekarz prowadzący, 11. w uzasadnionych sytuacjach klinicznych, w przypadku zaprzestania podawania nintedanibu z powodu spełnienia przez pacjenta kryterium braku adekwatnej odpowiedzi określonego w pkt. 3.1, jeśli w opinii lekarza prowadzącego brak terapii nintedanibem może zagrażać zdrowiu i życiu pacjenta z powodu szybszej progresji choroby, a jednocześnie brak jest innej refundowanej terapii, jaką pacjent mógłby być skutecznie leczony, lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych lub Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Chorób Śródmiąższowych Płuc o wyrażenie zgody na ponowne włączenie pacjenta do programu lekowego. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego ponowne zastosowanie substancji czynnej, podczas leczenia którą stwierdzono brak adekwatnej odpowiedzi w przeszłości, nie jest możliwe. | 1. **Dawkowanie**   **Maksymalna dawka dobowa:** 300 mg,  Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.  W przypadku pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc związaną z twardziną układową, u których mykofenolan mofetylu jest dobrze tolerowany i nie jest przeciwwskazany, nintedanib należy podawać w skojarzeniu z mykofenolanem mofetylu w rekomendowanej dawce. Mykofenolan mofetylu, jeśli jest dobrze tolerowany i nie jest przeciwwskazany, powinien być kontynuowany także po wstrzymaniu terapii nintedanibem.  Decyzja o leczeniu nintedanibem w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym lub lekami cytotoksycznymi lub klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby lub lekami biologicznymi lub innymi lekami będącymi inhibitorami kinaz, które są wskazane i wymagane u danego pacjenta z uwagi na układową chorobę tkanki łącznej, w tym twardziny układowej, zgodnie z rekomendacjami i aktualną wiedzą medyczną należy do lekarza reumatologa prowadzącego leczenie pacjenta z uwzględnieniem korzyści i ryzyka leczenia skojarzonego.  Decyzja o leczeniu nintedanibem w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym lub lekami cytotoksycznymi lub klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby lub lekami biologicznymi lub innymi lekami będącymi inhibitorami kinaz, które jest wskazane i uznane za odpowiednie u danego pacjenta zgodnie z rekomendacjami lub aktualną wiedzą medyczną z uwagi na chorobę śródmiąższową płuc, należy do lekarza pulmonologa prowadzącego leczenie pacjenta z uwzględnieniem korzyści i ryzyka leczenia skojarzonego.  U pacjentów, u których leczenie mykofenolanem mofetylu nie jest dobrze tolerowane lub jest przeciwwskazane oraz leczenie innymi lekami immunosupresyjnymi nie jest wskazane lub jest przeciwwskazane lub nie jest dobrze tolerowane, nintedanib zgodnie z decyzją lekarza reumatologa lub pulmonologa prowadzącego leczenie, może być podawany w monoterapii. | 1. **Badania przy kwalifikacji** 2. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB) (do decyzji lekarza), 3. oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP), 4. morfologia krwi z rozmazem, 5. oznaczenie stężenia kreatyniny/GFR w surowicy, 6. oznaczenie stężenia kwasu moczowego w surowicy, 7. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), 8. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT), 9. oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy, 10. oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT), 11. oznaczenie czasu protrombinowego (PT) – dotyczy kwalifikacji do leczenia SSc-ILD, 12. oznaczenie stężenia NT-proBNP (do decyzji lekarza) – dotyczy kwalifikacji do leczenia SSc-ILD, 13. oznaczenie wskaźnika INR, 14. oznaczenie stężenia czynnika reumatoidalnego RF – dotyczy kwalifikacji do leczenia PF-ILD, 15. oznaczenie miana p/ciał aCCP, 16. oznaczenie miana p/ciał c-ANCA i p-ANCA, 17. oznaczenie miana p/ciał przeciwjądrowych (ANA) met. IF, 18. oznaczenie profilu ANA obejmującego min. anty-Scl-70, przeciwciała antycentromerowe i przeciwko polimerazie RNA III - dotyczy kwalifikacji do leczenia SSc-ILD lub przy dodatnim mianie ANA, 19. test Quantiferon - wyłącznie u chorych na układowe choroby tkanki łącznej przyjmujących leki biologiczne lub immunosupresyjne lub cytotoksyczne lub inne modyfikujące chorobę (do decyzji lekarza), 20. oznaczenie antygenu HBs - wyłącznie u chorych na układowe choroby tkanki łącznej przyjmujących leki biologiczne lub immunosupresyjne lub cytotoksyczne lub inne modyfikujące chorobę (do decyzji lekarza), 21. oznaczenie przeciwciał anty-HCV - wyłącznie u chorych na układowe choroby tkanki łącznej przyjmujących leki biologiczne lub immunosupresyjne lub cytotoksyczne lub inne modyfikujące chorobę (do decyzji lekarza), 22. oznaczenie antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo) - wyłącznie u chorych na układowe choroby tkanki łącznej przyjmujących leki biologiczne lub immunosupresyjne lub cytotoksyczne lub inne modyfikujące chorobę (do decyzji lekarza), 23. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym), 24. badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza), 25. badanie kapilaroskopowe – dotyczy kwalifikacji do leczenia SSc-ILD, 26. elektrokardiografia (EKG), 27. ECHO serca, 28. spirometria (maksymalnie do 3 m-cy przed kwalifikacją), 29. wskaźnik transferu płucnego dla CO (TLco) (maksymalnie do 3 m-cy przed kwalifikacją), 30. pletyzmografia (maksymalnie do 3 m-cy przed kwalifikacją), 31. TK wysokiej rozdzielczości klatki piersiowej (TKWR) (maksymalnie do 12 m-cy przed kwalifikacją), 32. gazometria krwi lub pulsoksymetria, 33. konsultacja pulmonologiczna lub reumatologiczna (do decyzji lekarza). 34. **Monitorowanie terapii** 35. badania laboratoryjne     * + - 1. morfologia krwi z rozmazem,           2. oznaczenie stężenia kreatyniny/GFR w surowicy,           3. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT),           4. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT),           5. oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy,           6. oznaczenie czasu protrombinowego (PT),           7. oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT).   Wymienione badania powinny być wykonywane po 1 miesiącu (±15 dni), po 3 miesiącach (±1 miesiąc) i po 6 miesiącach (±1 miesiąc) od pierwszego podania leku.  Jeżeli terapia jest kontynuowana, powyższe należy powtarzać po każdych kolejnych 6 miesiącach (±3 miesiące).   1. badania czynnościowe układu oddechowego:    * + - 1. spirometrię,          2. wskaźnik transferu płucnego dla CO (TLco),          3. pletyzmografię,          4. gazometrię krwi lub pulsoksymetrię.   Wymienione badania powinny być wykonywane po każdych 12 miesiącach (±3 miesiące) od pierwszego podania leku.   1. badanie obrazowe płuc:    * + - 1. TKWR klatki piersiowej.   Badanie należy wykonać po 12 miesiącach (±3 miesiące) od pierwszego podania leku. W przypadku kontynuacji leczenia w programie, decyzja o terminie kolejnego badania należy do lekarza prowadzącego;   1. badania układu krążenia:    * + - 1. elektrokardiografia (EKG) po każdych 6 miesiącach (±3 miesiące),          2. ECHO serca po każdych 12 miesiącach (±3 miesiące).   Weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o w/w kryteria oraz ocenę stanu klinicznego pacjenta dokonywaną przez Zespół Koordynacyjny co 12 miesięcy. Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym chorych na chorobę śródmiąższową płuc w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej lub Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Chorób Śródmiąższowych Płuc, który podsumowuje wyniki leczenia chorych na śródmiąższowe choroby płuc nie związane z chorobą układową tkanki łącznej na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu** 2. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 3. 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; 4. przekazywanie za pomocą odpowiedniej aplikacji internetowej danych dotyczących oceny skuteczności leczenia na podstawie uzyskanych wyników badań opisanych w pkt 2; 5. przekazywanie informacji sprawozdawczo rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. |