Załącznik B.32.

**LECZENIE CHOROBY LEŚNIOWSKIEGO - CROHNA (ICD-10 K 50)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie.**

Do leczenia infliksymabem lub adalimumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2 albo 1,3.Do leczenia wedolizumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1 i 2.Do leczenia ustekinumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2 i 4.* 1. Wiek od 6 lat w przypadku terapii infliksymabem lub adalimumabem albo wiek od 18 lat w przypadku terapii ustekinumabem lub wedolizumabem;
	2. Ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali PCDAI większy lub równy 51 punktów w przypadku pacjentów od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia albo wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów u dorosłych od momentu ukończenia 18 roku życia) przy braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami, lub lekami immunosupresyjnymi, lub innymi inhibitorami TNF alfa, lub przy występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia;
	3. Pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna cechującą się wytworzeniem przetok okołoodbytowych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe: antybiotyki, leki immunosupresyjne, leczenie chirurgiczne - niezależnie od nasilenia choroby;
	4. Udokumentowany brak odpowiedzi na leczenie co najmniej jednym inhibitorem TNF alfa;
	5. Do programu kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem a ich dotychczasowe leczenie infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem było finansowane w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) lub dostępu do terapii ratunkowej pod warunkiem, że:
	+ przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu,
	+ łączny czas terapii infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem nie jest dłuższy od łącznego czasu terapii indukcyjnej i podtrzymującej określonego poniżej,
	+ nie zachodzą kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie,
	+ nie zachodzą okoliczności o których mowa w punkcie dotyczącym zakończenia leczenia gdy kończy się udział pacjenta w programie;

Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w trakcie leczenia oraz* w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu, lub
* w okresie do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu, lub
* w okresie do minimum 15 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki ustekinumabu, lub
* w okresie przez co najmniej 18 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki wedolizumabu.

W trakcie kwalifikacji do programu wszyscy chorzy pediatryczni (dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia) otrzymują Kartę Ostrzeżeń dla pacjenta. Potwierdzenie faktu otrzymania Karty Ostrzeżeń dla pacjenta przechowywane jest w dokumentacji medycznej pacjenta. 1. **Leczenie podtrzymujące.**

Po podaniu ostatniej dawki w terapii indukcyjnej należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali PCDAI albo CDAI. Świadczeniobiorcy z odpowiedzią kliniczną przechodzą do leczenia podtrzymującego.Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI ≤ 30 punktów.1. **Określenie czasu leczenia w programie.**
2. Infliksymab
	1. Terapia indukcyjna: 6 tygodni;
	2. Leczenie podtrzymujące infliksymabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej;
3. Adalimumab
	1. Terapia indukcyjna: 12 tygodni;
	2. Leczenie podtrzymujące adalimumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (w tym również stwierdzenie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego związanego z chorobą), jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki adalimumabu w terapii indukcyjnej;
4. Ustekinumab
	1. Terapia indukcyjna: 8 tygodni;
	2. Leczenie podtrzymujące ustekinumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki ustekinumabu w terapii indukcyjnej;
5. Wedolizumab
	1. Terapia indukcyjna: 14 tygodni;
	2. Leczenie podtrzymujące wedolizumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej.
6. **Kryteria wyłączenia z programu.**

W przypadku wystąpienia przynajmniej jednego z poniższych kryteriów pacjent zostaje wyłączony z programu.* 1. Nadwrażliwość na leki stosowane w programie;
	2. Ciężkie zakażenia wirusowe, grzybicze lub bakteryjne;
	3. Umiarkowana lub ciężka niewydolność mięśnia sercowego;
	4. Niestabilna choroba wieńcowa;
	5. Przewlekła niewydolność oddechowa;
	6. Przewlekła niewydolność nerek;
	7. Przewlekła niewydolność wątroby;
	8. Zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół;
	9. Choroba alkoholowa, poalkoholowe uszkodzenie wątroby lub każdą czynną postępującą chorobę wątroby;
	10. Ciąża lub karmienie piersią;
	11. Rozpoznanie stanów przednowotworowych lub nowotworów złośliwych w okresie 5 lat poprzedzających moment kwalifikowania do programu;
	12. Powikłania wymagające zmiany postępowania (np. radykalnego leczenia operacyjnego - chirurgiczne zaopatrzenie przetok, może i powinno się odbywać w miarę wskazań klinicznych w trakcie leczenia biologicznego);
1. **Zakończenie leczenia w programie.**

Zakończenie leczenia powinno nastąpić w przypadku spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów określonych w pkt 1-3.* 1. Brak efektów leczenia;
	2. Wystąpienie działań niepożądanych leczenia;
	3. Wystąpienie powikłań wymagających innego specyficznego leczenia;

Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI ≤ 30 punktów.Dostępne dane nie uzasadniają dalszego leczenia infliksymabem u dzieci i młodzieży, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 10 tygodni leczenia oraz dalszego leczenia wedolizumabem u osób, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 14 tygodni leczenia.* 1. W przypadku nietolerancji rozpoczętego leczenia infliksymabem, lub adalimumabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem, lub wystąpieniu działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuację możliwe jest zastosowanie innego leku dopuszczonego w programie lekowym dedykowanym leczeniu choroby Leśniowskiego - Crohna po spełnieniu kryteriów tego programu, o ile nie został on zastosowany wcześniej;
	2. W przypadku wystąpienia u pacjenta dorosłego (powyżej 18 roku życia) kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia adalimumabem w ramach programu lekowego możliwa jest uzasadniona względami medycznymi ponowna kwalifikacja do programu, jednak nie wcześniej niż w okresie 8 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii;
	3. W przypadku wystąpienia u pacjenta dorosłego (powyżej 18 roku życia) kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia infliksymabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem w ramach programu lekowego, możliwa jest uzasadniona względami medycznymi ponowna kwalifikacja do programu, jednak nie wcześniej niż w okresie 16 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii;
1. **Kryteria ponownego włączenia do programu dla populacji pediatrycznej (dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia) w terapii infliksymabem lub adalimumabem.**
	1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania infliksymabu lub adalimumabu zastosowanego zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania remisji, u którego wystąpiło zaostrzenie, jest włączany do leczenia w ramach programu. Nawrót aktywnej choroby stwierdza się, gdy wskaźnik aktywności PCDAI > 10 punktów;
	2. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii infliksymabem lub adalimumabem, jeśli pacjent był w przeszłości leczony nieskutecznie;
	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;
 | 1. **Dawkowanie infliksymabu.**

Dawkowanie infliksymabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO oraz ESPGHAN.1. **Dawkowanie adalimumabu.**

Dawkowanie adalimumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO oraz ESPGHAN.1. **Dawkowanie ustekinumabu.**

Dawkowanie ustekinumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO.1. **Dawkowanie wedolizumabu.**

Dawkowanie wedolizumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia.**
	1. Morfologia krwi obwodowej;
	2. Aminotransferaza alaninowa (AlAT);
	3. Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);
	4. Poziom kreatyniny w surowicy;
	5. Białko C-reaktywne;
	6. Badanie ogólne moczu;
	7. Próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;
	8. Antygen HBs;
	9. Przeciwciała anty HCV;
	10. Antygen wirusa HIV(HIV Ag/Ab Combo);
	11. Stężenie elektrolitów w surowicy;
	12. RTG klatki piersiowej;
	13. EKG z opisem (wymagane wyłącznie u dorosłych pacjentów);
	14. Obliczenie wartości wskaźnika CDAI u pacjentów powyżej 18 roku życia albo PCDAI u dzieci;
2. **Monitorowanie terapii infliksymabem, lub adalimumabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem.**
	1. Po zakończeniu leczenia indukcyjnego świadczeniodawca wykonuje u pacjenta następujące badania: morfologia krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAI albo PCDAI (jeśli dotyczy dzieci);
	2. W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę CDAI albo PCDAI (jeśli dotyczy dzieci) przy każdej wizycie pacjenta związanej z podaniem kolejnej dawki leku;
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;
 |