Załącznik B.70.

**LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBAMI SIATKÓWKI (ICD-10: H34, H35.3, H36.0)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **LECZENIE PACJENTÓW Z WYSIĘKOWYM ZWYRODNIENIEM PLAMKI ZWIĄZANYM Z WIEKIEM (nAMD)** | | |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Chorób Siatkówki, 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 programie finansuje się leczenie wysiękowego zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem substancjami:   * + - 1. *aflibercept 2 mg;*       2. *aflibercept 8 mg;*       3. *brolucizumab;*       4. *farycymab;*       5. *ranibizumab*.  1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. obecność aktywnej (pierwotnej lub wtórnej), klasycznej, ukrytej lub mieszanej neowaskularyzacji podsiatkówkowej (CNV) zajmującej ponad 50% zmiany w przebiegu AMD potwierdzona w OCT (optycznej koherentnej tomografii) i angiografii fluoresceinowej lub badaniu angio-OCT;        2. wiek 45 lat i powyżej;        3. wielkość zmiany mniejsza niż 12 DA (12 powierzchni tarczy nerwu wzrokowego);        4. najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) w leczonym oku 0,2 – 0,8, określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS);        5. zgoda pacjenta na wykonanie iniekcji doszklistkowych;        6. brak dominującego zaniku geograficznego;        7. brak dominującego wylewu krwi;        8. przed rozpoczęciem leczenia brak istotnego, trwałego uszkodzenia struktury dołka (istotne uszkodzenie struktury jest zdefiniowane jako obecne zwłóknienie lub atrofia w dołku albo istotna przewlekła tarczowata blizna);        9. brak przeciwwskazań do terapii stwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL i wiedzę medyczną;        10. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Do programu kwalifikowani są również pacjenci wyłączeni z niego w oparciu o pkt 10 kryteriów wyłączenia oraz pacjenci którzy przed wprowadzeniem programu rozpoczęli leczenie wysiękowej postaci AMD iniekcjami doszklistkowymi afliberceptu 2 mg, afliberceptu 8 mg, brolucizumabu, farycymabu, ranibizumabu:   * + - * 1. w ramach świadczeń gwarantowanych rozliczanych w JGP B84 - małe zabiegi witreoretinalne   lub   * + - * 1. u świadczeniodawców, którzy nie posiadali umowy na udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych   - pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia terapii spełniali kryteria włączenia do programu. Jeżeli wykazano w tym czasie skuteczność leczenia, wtedy terapia powinna być kontynuowana zgodnie z zapisami programu.   1. **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.  Ponownego włączenia do leczenia dokonuje lekarz prowadzący na podstawie kryteriów włączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. udokumentowana progresja choroby w trakcie stosowania leku definiowana jako:           1. pogorszenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) do wartości < 0,2 określonej według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS) utrzymujące się dłużej niż 2 miesiące   lub   * + - * 1. obecność trwałego uszkodzenia struktury dołka, która uniemożliwia uzyskanie u pacjenta stabilizacji lub poprawy czynnościowej (istotne uszkodzenie struktury jest zdefiniowane jako obecne zwłóknienie lub atrofia w dołku albo istotna przewlekła tarczowata blizna);       1. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;       2. wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;       3. czynne zakażenie oka lub jego okolic;       4. czynne ciężkie zapalenie wnętrza gałki;       5. przedarciowe odwarstwienie siatkówki lub otwór w plamce 3. lub 4. stopnia;       6. wystąpienie innych chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;       7. wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego zgodnie z aktualnie obowiązującą ChPL lub aktualną wiedzą medyczną;       8. okres ciąży lub karmienia piersią;       9. brak aktywnego leczenia w postaci podawania iniekcji *afliberceptu 2 mg lub afliberceptu 8 mg*  lub *brolucizumabu* lub *farycymabu* lub *ranibizumabu* w okresie 5 miesięcy od podania ostatniej dawki leku;       10. brak współpracy chorego z lekarzem prowadzącym:           1. niestosowanie się do zaleceń (uchylanie się od wykonywania badań laboratoryjnych),           2. nieregularne przyjmowanie leków (pominięcie 2 kolejnych dawek leku),           3. brak współpracy w monitorowaniu leczenia (niezgłaszanie się z powodów nieuzasadnionych na określone przez program minimum 2 kolejne punkty kontrolne). | 1. **Dawkowanie**    1. **Zalecane dawki na jedno wstrzyknięcie doszklistkowe to:**        * 1. *aflibercept* – 2 mg; co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml);         2. aflibercept 8 mg; co odpowiada 70 µl roztworu (0,07ml);         3. *brolucizumab* – 6 mg; co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml);         4. *farycymab* – 6 mg; co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml);         5. *ranibizumab* – 0,5 mg, co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml);    2. **Rozpoczęcie leczenia – faza nasycająca**   Jedna iniekcja w odstępach 28 – 35 dni przez:   * + - 1. 3 kolejne miesiące – *aflibercept 2 mg, aflibercept 8 mg*, *brolucizumab, farycymab;*       2. do czasu uzyskania maksymalnej ostrości wzroku lub braku cech aktywności choroby, tj. braku zmian w ostrości wzroku oraz innych objawów przedmiotowych choroby podczas kontynuowania leczenia – *ranibizumab*.   1. **Faza podtrzymująca**   Schemat dawkowania ustalany jest indywidualnie na podstawie oceny aktywności choroby przez lekarza prowadzącego, zgodnie z zasadą „treat-and-extend”. Odstępy między podaniami mogą być skracane lub wydłużane, tak aby podtrzymać odpowiedź na leczenie w zakresie parametrów wzrokowych i anatomicznych, zgodnie z poniższymi zapisami:   * + - 1. *aflibercept 2 mg* – iniekcje wykonuje się w odstępach co 8 tygodni, ale nie później niż 7 dni po upływie tego terminu, jednorazowo odstęp można wydłużyć lub skrócić o 2 lub 4 tygodnie; minimalny odstęp między iniekcjami wynosi 4 tygodnie, a maksymalny 16 tygodni;       2. *aflibercept 8 mg* – iniekcje wykonuje się w odstępach minimum co 8 tygodni z maksymalnym wydłużeniem do 20 tygodni u pacjentów bez aktywności choroby;       3. *brolucizumab* – iniekcje wykonuje się w odstępach minimum co 8 tygodni i maksimum co 12 tygodni, ale nie później niż 7 dni po upływie tego terminu;       4. *farycymab* – iniekcje wykonuje się co 16 tygodni (u pacjentów bez aktywności choroby) lub 8 lub 12 tygodni (u pacjentów z aktywnością choroby), jednorazowo odstęp między dawkami można zwiększać do maksymalnie 16 tygodni i skracać minimalnie do 8 tygodni;       5. *ranibizumab* – iniekcje wykonuje się w odstępach minimum co 4 tygodnie, jednorazowo odstęp można wydłużyć o 2 lub 4 tygodnie.   1. **Kontynuacja terapii rozpoczętej poza programem**   W przypadku pacjentów zakwalifikowanych do programu, którzy rozpoczęli leczenie w ramach innego źródła finansowania, schemat dawkowania należy dostosować do etapu leczenia, na jakim znajduje się pacjent.   * 1. **Wstrzymanie podawania leku**   Podawanie leku należy odroczyć, jeżeli wystąpi:   * + - 1. ciśnienie śródgałkowe ≥ 30 mmHg (utrzymujące się pomimo leczenia);       2. rozerwanie siatkówki;       3. wylew podsiatkówkowy obejmujący centrum dołka siatkówki lub jeśli wielkość wylewu wynosi ≥ 50% całkowitej powierzchni zmiany;       4. przeprowadzenie lub planowanie operacji wewnątrzgałkowej (o długości okresu wstrzymania podawania leku przed lub po operacją decyduje lekarz prowadzący);   O terminie podania kolejnej dawki leku po odroczeniu decyduje lekarz prowadzący – z zastrzeżeniem kryteriów wyłączenia z programu.   * 1. **Zmiana leku lub dawki leku w programie**   W przypadku braku skuteczności dotychczasowej terapii lub celem zwiększenia odstępu pomiędzy iniekcjami lekarz prowadzący może zmienić dotychczas podawany lek (pod warunkiem niespełnienia kryteriów wyłączenia z programu) na lek z inną substancją czynną finansowaną w ramach programu, jednak nie wcześniej niż po 7 iniekcjach tego samego leku:   * + - * 1. podanych w ramach programu lekowego – w przypadku pacjentów nowych,         2. łącznie od początku terapii – w przypadku pacjentów zakwalifikowanych do programu zgodnie z kryteriami włączenia do programu pacjentów leczonych uprzednio w ramach jednorodnych grup pacjentów lub u świadczeniodawców, którzy nie posiadali umowy na udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.   W przypadku afliberceptu występującego w dwóch dawkach terapeutycznych lekarz prowadzący może podjąć samodzielnie decyzję o zmianie dawki na wyższą po zakończeniu fazy nasycenia dawką 2 mg, od której rozpoczęto leczenie, z dostosowaniem schematu dawkowania w dalszym prowadzeniu pacjenta.  W przypadku braku skuteczności leczenia dawką afliberceptu 8 mg nie można dokonać zmiany leku na dawkę 2 mg.  Za brak skuteczności terapii należy uznać:   * + - * 1. pogorszenie ostrości wzroku w stosunku do wartości przy kwalifikacji do leczenia, przy braku spełnienia kryterium wyłączenia z programu   lub   * + - * 1. utrzymującą się lub cyklicznie nawracającą aktywność choroby, tj. płyn podsiatkówkowy lub obrzęk siatkówki, przy braku spełnienia kryterium wyłączenia z programu i gdy nie doszło do nieodwracalnych zmian w plamce w postaci dominującego bliznowacenia lub zaniku. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;        2. OCT (optyczna koherentna tomografia);        3. fotografia dna oka;        4. angiografia fluoresceinowa lub angio-OCT (w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia - angiografia indocyjaninowa) – w przypadku uczulenia na barwnik stosowany w angiografii lub w razie wystąpienia innych jednoznacznych przeciwwskazań do wykonania tego badania można od niego odstąpić. Fakt odstąpienia od badania należy opisać w dokumentacji medycznej pacjenta i przekazać do Zespołu Koordynacyjnego.   W przypadku ponownej kwalifikacji po wyłączeniu pacjenta z programu z powodu przedłużającego się okresu obserwacji (pkt 10 Kryteriów wyłączenia), kwalifikację pacjenta opierać należy na pkt. 1, 2 i 3. W przypadkach wątpliwych ekspert Zespołu Koordynacyjnego może poprosić o rozszerzenie badań do pełnego zakresu.   1. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;        2. OCT (optyczna koherentna tomografia);        3. opcjonalnie:           1. fotografia dna oka,           2. angiografia fluoresceinowa lub angio-OCT (w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia - angiografia indocyjaninowa).   Badania przeprowadza się przed każdym podaniem leku, w dniu jego podania lub w terminie do 7 dni przed jego podaniem, zgodnie z harmonogramem dawkowania.  Nie ma wymogu monitorowania pomiędzy wstrzyknięciami. Na podstawie opinii lekarza harmonogram monitorowania może być częstszy niż harmonogram wstrzyknięć.  Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny określa wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:   * + - * 1. uzyskanie poprawy,         2. stabilizację choroby,         3. progresję choroby.   Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników odpowiedzi na leczenie zawartych w pkt. 2 – Monitorowanie leczenia, dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;        3. dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ. |
| 1. **LECZENIE PACJENTÓW Z CUKRZYCOWYM OBRZĘKIEM PLAMKI (DME)** | | |
| Kwalifikacja do programu świadczeniobiorców pierwszorazowych lub leczonych wcześniej nieskutecznie przeprowadzana jest przez lekarza prowadzącego.  Kwalifikacja do programu świadczeniobiorców wymagających zmiany leku w programie lub leczonych wcześniej w ramach innych źródeł finansowania przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Chorób Siatkówki, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej jako Zespół Koordynacyjny), na wniosek lekarza prowadzącego, po udokumentowaniu otrzymania co najmniej 5 iniekcji anty-VEGF w poprzednim etapie leczenia.  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.  W programie finansuje się leczenie cukrzycowego obrzęku plamki substancjami:   * + - 1. *aflibercept 2 mg*;       2. *aflibercept 8 mg;*       3. *bewacyzumab*;       4. *brolucizumab*;       5. *deksametazon* w postaci implantu doszklistkowego;       6. *farycymab*;       7. *ranibizumab*.  1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. obecność rozlanego, klinicznie znamiennego obrzęku plamki (DME) z zajęciem dołka w przebiegu cukrzycy (DRT – postać gąbczasta (rozlana), CME – postać torbielowata lub SRD – (postać surowicza);        2. wiek 18 lat i powyżej;        3. najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) w leczonym oku 0,2-0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS);        4. zgoda pacjenta na wykonanie iniekcji doszklistkowych;        5. stężenie HbAIc:           1. w przypadku leczenia *bewacyzumabem*: należy rozpocząć terapię bez względu na jego poziom, jeżeli po 5 dawkach leku poziom HbAIc > 9% leczenie należy kontynuować tym samym lekiem do momentu osiągnięcia stężenia HbAIc ≤ 9% kiedy Zespół Koordynacyjny może podjąć decyzję o zmianie leku;           2. na inny lek niż *bewacyzuma*b, gdy stężenie HbAIc ≤ 9%;        6. brak dominującej błony przedsiatkówkowej;        7. brak aktywnych włóknisto-naczyniowych trakcji, których obkurczenie się mogłoby wpłynąć na odwarstwienie siatkówki lub miało rokowniczo niekorzystny wpływ na leczenie w programie;        8. brak odwarstwienia siatkówki w przebiegu retinopatii cukrzycowej;        9. brak krwotoku do ciała szklistego wymagającego leczenia operacyjnego;        10. brak neowaskularyzacji tęczówki;        11. brak jaskry neowaskularnej;        12. uregulowane ciśnienie wewnątrzgałkowe;        13. brak zaćmy mającej wpływ na monitorowanie skuteczności leczenia w programie;        14. brak istotnych i trwałych zaburzeń siatkówki w plamce nierokujących poprawy po leczeniu anty- VEGF takich jak:            1. rozległy zanik fotoreceptorów (w OCT zanik warstw zewnętrznych siatkówki),            2. DRIL w obszarze poddołkowym,            3. makulopatia niedokrwienna;        15. brak innych przeciwwskazań do terapii stwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL i wiedzę medyczną;        16. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Do programu kwalifikowani są również pacjenci wyłączeni z niego w oparciu o pkt 3 (Kryteria przerwania terapii), gdy przyczyna przerwania terapii trwała dłużej niż 5 miesięcy w przypadku *afliberceptu 2 mg, afliberceptu 8 mg, bewacyzumabu*, *brolucizumabu*, *farycymabu, ranibizumabu* oraz którzy przed wprowadzeniem programu rozpoczęli leczenie cukrzycowego obrzęku plamki iniekcjami doszklistkowymi *afliberceptu 2 mg, afliberceptu 8 mg, bewacyzumabu, brolucizumabu, farycymabu, ranibizumabu* lub *deksametazonu* w postaci implantu:   * + - * 1. w ramach świadczeń gwarantowanych rozliczanych w JGP B84   lub   * + - * 1. u świadczeniodawców, którzy nie posiadali umowy na udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych   - pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia terapii spełniali kryteria włączenia do programu. Jeżeli wykazano w tym czasie skuteczność leczenia, wtedy terapia powinna być kontynuowana zgodnie z zapisami programu.   1. **Określenie czasu leczenia w programie lub zmiana leczenia**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria przerwania terapii**    * + 1. czynne zakażenie oka lub jego okolic;        2. zapalenie wnętrza gałki ocznej;        3. ciężkie zapalenie błony naczyniowej związane z terapią *brolucizumabem*;        4. okres ciąży i karmienia piersią;        5. przedarciowe odwarstwienie siatkówki;        6. wystąpienie ogólnoustrojowej choroby uniemożliwiającej leczenie;        7. wystąpienie w trakcie leczenia wskazań do postępowania operacyjnego (witrektomii, jaskry lub operacji zaćmy):           1. dominująca błona przedsiatkówkowa,           2. obecność aktywnych włóknisto-naczyniowych trakcji, których obkurczenie się mogłoby wpłynąć na wystąpienie odwarstwienia siatkówki,           3. odwarstwienie siatkówki w przebiegu retinopatii cukrzycowej,           4. krwotok do ciała szklistego wymagający operacji,           5. neowaskularyzacja tęczówki,           6. jaskra neowaskularna,           7. zaćma mająca wpływ na monitorowanie skuteczności leczenia w programie.   W przypadku ustąpienia zmian opisanych w pkt. 1-7 lekarz prowadzący może (nie później niż 5 miesięcy od przerwania wcześniejszego leczenia) włączyć pacjenta z powrotem do programu (po ponownym spełnieniu kryteriów kwalifikacji do programu).  Pacjent, który nie został ponownie zakwalifikowany do programu w ciągu 5 miesięcy od przerwania wcześniejszego leczenia zostaje wyłączony z programu.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;        2. wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        3. wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;        4. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        5. progresja choroby definiowana jako:           1. pogorszenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) do poziomu <0,2 określonego według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS) utrzymujące się dłużej niż 2 miesiące   lub   * + - * 1. pogorszenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) o 2 lub więcej linii na tablicach Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS) utrzymujące się dłużej niż 2 miesiące w porównaniu z ostrością wzroku w najlepszej korekcji (BCVA) uzyskanej w momencie kwalifikacji do programu   lub   * + - * 1. rozległy zanik fotoreceptorów (w OCT zanik warstw zewnętrznych siatkówki)   lub   * + - * 1. rozwój w przebiegu leczenia DRIL w obszarze poddołkowym   lub   * + - * 1. wystąpienie makulopatii niedokrwiennej;       1. brak współpracy chorego z lekarzem prowadzącym:          1. niestosowanie się do zaleceń (uchylanie się od wykonywania badań laboratoryjnych),          2. nieregularne przyjmowanie leków (pominięcie 2 kolejnych dawek leku),          3. brak współpracy w monitorowaniu leczenia (niezgłaszanie się z powodów nieuzasadnionych na określone przez program minimum 2 kolejne punkty kontrolne). | 1. **Dawkowanie leków**    1. **Zalecane dawki na jedno podanie doszklistkowe to:**       * 1. *aflibercept* – 2 mg, co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml);         2. *aflibercept* – 8 mg, co odpowiada 70 µl roztworu (0,07 ml);         3. *bewacyzumab* – 1,25 mg, co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml);         4. *brolucizumab* – 6 mg, co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml);         5. *deksametazon* – 700 µg, co odpowiada jednemu implantowi doszklistkowemu;         6. *farycymab* – 6 mg, co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml);         7. *ranibizumab* – 0,5 mg, co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml).    2. **Rozpoczęcie leczenia – faza nasycająca**   Leczenie pacjentów pierwszorazowych lub leczonych wcześniej nieskutecznie rozpoczyna się od 5 dawek bewacyzumabu, podawanych w odstępach 28 – 35 dni.  U pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anty-VEGF, leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem *deksametazonu* w postaci implantu.  Jedna iniekcja w odstępach 28 – 35 dni przez:   * + - 1. 3 kolejne miesiące – *aflibercept 8 mg;*       2. 5 kolejnych miesięcy – *bewacyzumab*, *aflibercept 2 mg*;       3. 3 lub 4 kolejnych miesięcy – *farycymab;*       4. do czasu uzyskania maksymalnej ostrości wzroku lub braku cech aktywności choroby, tj. braku zmian w ostrości wzroku oraz innych objawów przedmiotowych choroby podczas kontynuowania leczenia – *ranibizumab*.   Jedna iniekcja co 6 tygodni przez:  1) 5 kolejnych dawek - *brolucizumab*.   * 1. **Faza podtrzymująca**   Schemat dawkowania ustalany jest indywidualnie na podstawie oceny aktywności choroby przez lekarza prowadzącego, zgodnie z zasadą „treat-and-extend”. Odstępy między podaniami mogą być skracane lub wydłużane, tak aby podtrzymać odpowiedź na leczenie w zakresie parametrów wzrokowych i anatomicznych, zgodnie z poniższymi zapisami:   * + - 1. *aflibercept* *2 mg* – iniekcje wykonuje się w odstępach co 8 tygodni, ale nie później niż 7 dni po upływie tego terminu, jednorazowo odstęp można wydłużyć lub skrócić o 2 lub 4 tygodnie; minimalny odstęp między iniekcjami wynosi 4 tygodnie, a maksymalny 16 tygodni;       2. *aflibercept 8 mg* – iniekcje wykonuje się w odstępach minimum co 8 tygodni z maksymalnym wydłużeniem do 20 tygodni u pacjentów bez aktywności choroby;       3. *bewacyzumab* – iniekcje wykonuje się w odstępach minimum co 8 tygodni, ale nie później niż 7 dni po upływie tego terminu; w przypadku skuteczności leczenia odstęp ten można wydłużyć po 12 miesiącach leczenia;       4. *brolucizumab* – iniekcje wykonuje się w odstępach minimum co 8 tygodni, ale nie później niż 7 dni po upływie tego terminu; w przypadku braku aktywności choroby po 12 miesiącach leczenia odstęp pomiędzy dawkami można wydłużyć do 16 tygodni;       5. *deksametazon* w postaci implantu – zgodnie z ChPL; w przypadku nawrotu aktywności choroby schemat dawkowania ustala lekarz prowadzący stosując lek nie częściej niż w odstępach co 4 miesiące (tj. nie częściej niż co 124 dni) z możliwością wydłużenia odstępów między wstrzyknięciami do 9 miesięcy (tj. do 279 dni);       6. *farycymab* – iniekcje wykonuje się w odstępach minimum co 4 tygodnie i maksymalnie co 16 tygodni,       7. *ranibizumab* – iniekcje wykonuje się w odstępach minimum co 4 tygodnie, jednorazowo odstęp można wydłużyć o 2 lub 4 tygodnie.   1. **Kontynuacja terapii rozpoczętej poza programem**   W przypadku pacjentów zakwalifikowanych do programu, którzy rozpoczęli leczenie w ramach innego źródła finansowania, schemat dawkowania należy dostosować do etapu leczenia, na jakim znajduje się pacjent.   * 1. **Wstrzymanie podawania leku**   Podawanie leku należy odroczyć, jeżeli wystąpi:   * + - 1. ciśnienie śródgałkowe ≥ 30 mmHg (utrzymujące się pomimo leczenia);       2. rozerwanie siatkówki;       3. przeprowadzenie lub planowanie operacji wewnątrzgałkowej (o długości okresu wstrzymania podawania leku przed lub po operacją decyduje lekarz prowadzący);       4. brak aktywności choroby.   O terminie podania kolejnej dawki leku po odroczeniu decyduje lekarz prowadzący – z zastrzeżeniem kryteriów wyłączenia z programu.   * 1. **Zmiana leku lub dawki leku w programie**      + 1. zmiana leku w programie odbywa się za zgodą Zespołu Koordynacyjnego.        2. zmiana leku z bewacyzumabu na inny możliwa jest, gdy HbAIc wynosi ≤ 9%.        3. schemat dawkowania leku po zmianie ustala lekarz prowadzący.        4. u pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku kontynuacji leczenia lekami z grupy anty-VEGF, leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem deksametazonu w postaci implantu.   W przypadku afliberceptu występującego w dwóch dawkach terapeutycznych lekarz prowadzący może podjąć samodzielnie decyzję o zmianie dawki na wyższą po zakończeniu fazy nasycenia dawką 2 mg, od której rozpoczęto leczenie, z dostosowaniem schematu dawkowania w dalszym prowadzeniu pacjenta.  W przypadku braku skuteczności leczenia dawką afliberceptu 8 mg nie można dokonać zmiany leku na dawkę afliberceptu 2 mg. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;        2. OCT (optyczna koherentna tomografia);        3. fotografia dna oka;        4. angiografia fluoresceinowa lub angio-OCT (w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia - angiografia indocyjaninowa) – w przypadku uczulenia na barwnik stosowany w angiografii lub w razie wystąpienia innych jednoznacznych przeciwwskazań do wykonania tego badania można od niego odstąpić. Fakt odstąpienia od badania należy opisać w dokumentacji medycznej pacjenta i przekazać do Zespołu Koordynacyjnego;        5. konsultacja diabetologiczna, lekarza chorób wewnętrznych lub lekarza POZ z wynikiem badania HbAIc i oceną wyrównania ciśnienia tętniczego, funkcji nerek oraz obecność innych powikłań cukrzycy. W przypadku posiadania przez pacjenta aktualnego badania HbAIc (z ostatnich 6 miesięcy, uzyskanego na podstawie badania laboratoryjnego lub w postaci odczytu z elektronicznych systemów monitorowania glikemii) o konieczności konsultacji specjalistycznej decyduje lekarz prowadzący pacjenta.   W przypadku ponownej kwalifikacji po wyłączeniu pacjenta z programu zgodnie z pkt. 3 (Kryteria przerwania terapii)kwalifikację pacjenta opierać należy na badaniach z pkt. 1, 2 i 3. W przypadkach wątpliwych ekspert Zespołu Koordynacyjnego może poprosić o rozszerzenia badań do pełnego zakresu.   1. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;        2. OCT (optyczna koherentna tomografia);        3. konsultacja diabetologiczna lub lekarza chorób wewnętrznych lub lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej – co 12 miesięcy od momentu kwalifikacji do programu;        4. opcjonalnie:           1. fotografia dna oka,           2. angiografia fluoresceinowa lub angio-OCT (w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia - angiografia indocyjaninowa).    1. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**   Badania wymienione w pkt 1, 2 i 4 przeprowadza się przed każdym podaniem leku, w dniu jego podania lub w terminie do 7 dni przed jego podaniem, zgodnie z harmonogramem dawkowania.  Nie ma wymogu monitorowania pomiędzy wstrzyknięciami. Na podstawie opinii lekarza harmonogram monitorowania może być częstszy niż harmonogram wstrzyknięć.   * 1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**   Ocena skuteczności leczenia przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny po zgłoszeniu pacjenta przez lekarza prowadzącego w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych. Brak zgłoszenia równoznaczny jest z wyłączeniem pacjenta z programu.  Ocena skuteczności leczenia odbywa się:   * + - 1. w okresie od 1 do 2 miesięcy po ostatnim podaniu bewacyzumabu z serii 5 podawanych co miesiąc dawek początkowych;       2. co 12 miesięcy, maksymalnie do 2 miesięcy od upływu tego terminu dla afliberceptu 2 mg, afliberceptu 8 mg, bewacyzumabu, brolucizumabu, farycymabu, ranibizumabu;       3. po 3 dawkach deksametazonu, maksymalnie po 2 miesiącach od podania ostatniej dawki leku.   Na podstawie oceny skuteczności Zespół Koordynacyjny podejmuje decyzję o:   * + - 1. kontynuacji leczenia bez zmiany leku   albo   * + - 1. kontynuacji leczenia ze zmianą leku   albo   * + - 1. wyłączeniu pacjenta z programu.   Kryteria oceny odpowiedzi na terapię obejmują:   * + - 1. poprawę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) o co najmniej 1 linię w stosunku do wartości z badania kwalifikacyjnego lub poprawę do 0,8 lub więcej na tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS);       2. zmniejszenie grubości siatkówki w dołku o ≥20% w stosunku do wartości z badania kwalifikacyjnego (OCT) lub zmniejszenie grubości siatkówki do wartości ≤ 300 µm.   Kryteria odpowiedzi muszą być spełnione łącznie.  Odpowiedź na terapię musi utrzymywać się do momentu oceny przez Zespół Koordynacyjny od zaprzestania podawania serii iniekcji początkowych leku.  Na podstawie badań wymienionych w pkt. 2 w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny określa wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:   * + - 1. uzyskanie poprawy;       2. stabilizację choroby;       3. progresję choroby.   Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników odpowiedzi na leczenie zawartych w pkt.2 – Monitorowanie leczenia, dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;        3. dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ. |
| 1. **LECZENIE PACJENTÓW Z ZAKRZEPEM ŻYŁ SIATKÓWKI (RVO)** | | |
| Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Chorób Siatkówki, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej jako Zespół Koordynacyjny), na wniosek lekarza prowadzącego.  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.  Każdorazowo pacjenta do podania kolejnej dawki leku kwalifikuje lekarz prowadzący.  W programie finansuje się leczenie zakrzepu żył siatkówki (RVO) bewacyzumabem.   1. **Kryteria kwalifikacji**    * 1. wiek 18 lat i powyżej;      2. obrzęk plamki wtórny do RVO zdiagnozowany w ciągu 9 miesięcy od rozpoznania RVO;      3. średnia grubość środkowego podpola siatkówki >250 µm w badaniu OCT;      4. najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) w leczonym oku 0,05 – 0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS);      5. zgoda pacjenta na wykonanie iniekcji doszklistkowych;      6. brak aktywnych włóknisto-naczyniowych trakcji, których obkurczenie się mogłoby wpłynąć na odwarstwienie siatkówki lub miało rokowniczo niekorzystny wpływ na leczenie w programie;      7. brak odwarstwienia siatkówki w przebiegu retinopatii proliferacyjnej;      8. brak krwotoku do ciała szklistego wymagającego leczenia operacyjnego;      9. brak neowaskularyzacji tęczówki;      10. brak jaskry neowaskularnej;      11. uregulowane ciśnienie wewnątrzgałkowego;      12. brak zaćmy mającej wpływ na monitorowanie skuteczności leczenia w programie;      13. brak istotnych i trwałych zaburzeń siatkówki w plamce nierokujących poprawy po leczeniu anty-VEGF lub steroidoterapii, takich jak:          + 1. rozległy zanik fotoreceptorów (w OCT zanik warstw zewnętrznych siatkówki),            2. DRIL w obszarze poddołkowym,            3. makulopatia niedokrwienna;      14. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   1. **Kryteria włączenia do programu pacjentów leczonych uprzednio w ramach jednorodnych grup pacjentów, którzy zostali wyłączeni z programu (ponowna kwalifikacja), lub u świadczeniodawców, którzy nie posiadali umowy na udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych**   Do programu kwalifikowani są również pacjenci wyłączeni z niego w oparciu o pkt. 8 kryteriów wyłączenia oraz którzy przed wprowadzeniem programu rozpoczęli leczenie BRVO i CRVO iniekcjami doszklistkowymi przeciwciałami monoklonalnymi anty-VEGF lub rekombinowanym białkiem fuzyjnym:   * + - 1. w ramach świadczeń gwarantowanych rozliczanych w ramach grupy B84 - Małe zabiegi witreoretinalne   lub   * + - 1. u świadczeniodawców, którzy nie posiadali umowy na udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych   - pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia terapii spełniali kryteria włączenia do programu. Jeżeli wykazano w tym czasie skuteczność leczenia, wtedy terapia powinna być kontynuowana zgodnie z zapisami programu.   1. **Określenie czasu leczenia w programie lub zmiana leczenia**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o przerwaniu leczenia w programie lub o wyłączeniu pacjenta z programu zgodnie z kryteriami opisanymi w pkt. *Kryteria wyłączenia* lub *Monitorowanie skuteczności leczenia*.   1. **Kryteria wyłączenia**    * 1. nadwrażliwość na bewacyzumab lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;      2. czynne zakażenie oka lub jego okolic;      3. czynne ciężkie zapalenie wnętrza gałki;      4. okres ciąży lub karmienia piersią;      5. wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem uniemożliwiających jego dalsze stosowanie;      6. przedarciowe odwarstwienie siatkówki lub otwór w plamce 3. lub 4. stopnia;      7. progresja choroby definiowana jako:         1. pogorszenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) do wartości ≤ 0,05 określonej według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS) utrzymujące się dłużej niż 2 miesiące   lub   * + - 1. obecność trwałego uszkodzenia struktury dołka, która uniemożliwia uzyskanie u pacjenta stabilizacji lub poprawy czynnościowej;     1. brak aktywnego leczenia w postaci podawania iniekcji bewacyzumabu w okresie 4 miesięcy od podania ostatniej dawki leku;     2. brak aktywności choroby lub jeśli z oceny parametrów wzrokowych i anatomicznych wynika, że pacjent nie odnosi korzyści z kontynuowania leczenia bewacyzumabem;     3. brak współpracy pacjenta z lekarzem prowadzącym (niezgłaszanie się z powodów nieuzasadnionych na określone przez program minimum 2 kolejne punkty kontrolne). | 1. **Dawkowanie leków**    1. **Zalecane dawki**   Zalecana dawka bewacyzumabu na jedno wstrzyknięcie doszklistkowe wynosi 1,25 mg, co odpowiada 50 µl roztworu (0,05 ml) na jedno wstrzyknięcie doszklistkowe.   * 1. **Rozpoczęcie leczenia – faza nasycająca**   Leczenie bewacyzumabem rozpoczyna się od jednego wstrzyknięcia na miesiąc (tj. w odstępach co najmniej 28 dni, ale nie później niż 7 dni po upływie tego terminu) przez trzy kolejne miesiące.   * 1. **Faza podtrzymująca**   Na podstawie oceny przez lekarza parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych odstęp pomiędzy dawkami po fazie nasycenia może pozostać comiesięczny lub może zostać wydłużony według schematu dawkowania „treat-and-extend” („lecz i wydłużaj”), w którym odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami wydłuża się o 2 lub 4 tygodnie na tyle, aby podtrzymać odpowiedź w zakresie parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych. W przypadku pogorszenia się parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych należy odpowiednio skrócić odstęp między kolejnymi dawkami.  W przypadku skuteczności leczenia ocenionej według kryteriów opisanych w pkt 4 po pierwszych 5 iniekcjach bewacyzumabu odstęp pomiędzy dawkami można wydłużyć na tyle, aby podtrzymać odpowiedź w zakresie parametrów anatomicznych i funkcjonalnych aktywności choroby; w przypadku pogorszenia się tych parametrów należy skrócić okres między kolejnymi dawkami leku.   * 1. **Kontynuacja terapii rozpoczętej poza programem**   W przypadku wcześniejszego leczenia pacjenta bewacyzumabem poza programem lekowym – schemat leczenia należy dostosować do etapu leczenia, na którym znajduje się pacjent.   * 1. **Wstrzymanie podawania leku**   Podawanie leku należy odroczyć, jeżeli wystąpi:   * + 1. ciśnienie śródgałkowe ≥ 30 mmHg (utrzymujące się pomimo leczenia);     2. rozerwanie siatkówki;     3. przeprowadzenie lub planowanie operacji wewnątrzgałkowej (o długości okresu wstrzymania podawania leku przed lub po operacją decyduje lekarz prowadzący);     4. brak aktywności choroby.   O terminie podania kolejnej dawki leku po odroczeniu decyduje lekarz prowadzący – z zastrzeżeniem kryteriów wyłączenia z programu. | 1. **Leczenie RVO**    1. **Badania przy kwalifikacji**       1. badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;       2. OCT (optyczna koherentna tomografia);       3. fotografia dna oka;       4. angiografia fluoresceinowa lub angio-OCT (w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia - angiografia indocyjaninowa) – w przypadku uczulenia na barwnik stosowany w angiografii lub w razie wystąpienia innych jednoznacznych przeciwwskazań do wykonania tego badania można od niego odstąpić. Fakt odstąpienia od badania należy opisać w dokumentacji medycznej pacjenta i przekazać do Zespołu Koordynacyjnego;       5. w przypadku ponownej kwalifikacji po wyłączeniu pacjenta z programu z powodu przedłużającego się okresu obserwacji kwalifikację pacjenta opierać należy na pkt. 1, 2 i 3. W przypadkach wątpliwych ekspert Zespołu Koordynacyjnego może poprosić o rozszerzenia badań do pełnego zakresu.   **W przypadkach badań obrazowych zalecane jest w miarę możliwości stosowanie urządzeń szerokokątnych.**   1. **Monitorowanie leczenia**    * 1. badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;      2. OCT (optyczna koherentna tomografia);      3. opcjonalnie - fotografia dna oka;      4. opcjonalnie - angiografia fluoresceinowa lub angio-OCT (w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia - angiografia indocyjaninowa).   Badania wymienione powyżej przeprowadza się przed każdym podaniem leku, w dniu jego podania lub w terminie do 7 dni przed jego podaniem, zgodnie z harmonogramem dawkowania.  **Fotokoagulację siatkówki należy prowadzić zgodnie ze wskazaniami, równolegle do farmakoterapii w programie.**  Nie ma wymogu monitorowania pomiędzy wstrzyknięciami. Na podstawie opinii lekarza harmonogram monitorowania może być częstszy niż harmonogram wstrzyknięć.   * 1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**   Ocena skuteczności leczenia przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny po zgłoszeniu pacjenta przez lekarza prowadzącego w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych. Brak zgłoszenia równoznaczny jest z wyłączeniem pacjenta z programu. Ponownego włączenia do leczenia dokonuje lekarz prowadzący na podstawie kryteriów włączenia.  Ocena skuteczności leczenia odbywa się po 1 miesiącu i nie później niż 2 miesiące po ostatnim podaniu leku z serii 5 dawek bewacyzumabu.  Na podstawie oceny skuteczności Zespół Koordynacyjny podejmuje decyzję w rejestrze SMPT o kontynuacji leczenia bez zmiany leku, wyłączeniu pacjenta z programu ze względu na brak skuteczności lub wyłączeniu pacjenta z programu ze względu na stabilne wyleczenie.  Kryteria oceny odpowiedzi na terapię obejmują:   * + 1. poprawę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) o co najmniej 1 linię na tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS), lub do wartości ≥ 0,8;     2. zmniejszenie grubości siatkówki w dołku o ≥20% w stosunku do wartości z badania kwalifikacyjnego (OCT) lub zmniejszenie grubości siatkówki do wartości ≤ 300 µm.     3. wyeliminowanie stref niedokrwiennych stwierdzonych na podstawie porównania badań angiografii fluoresceinowej z początku i końca leczenia w programie.   Kryteria odpowiedzi muszą być spełnione łącznie.  Odpowiedź na terapię musi utrzymywać się do momentu oceny przez Zespół Koordynacyjny od zaprzestania podawania serii iniekcji początkowych leku.  Po 11 zastrzykach Zespół Koordynacyjny oceni zasadność (z uwzględnieniem kryteriów oceny odpowiedzi na terapię) dalszego leczenia pacjenta w programie lekowym.  Pacjenta do oceny przez Zespół Koordynacyjny zgłasza lekarz prowadzący. W przypadku braku zgłoszenia pacjenta do oceny przez Zespół Koordynacyjny pacjent zostanie wyłączony z programu. Ponownego włączenia do leczenia dokonuje lekarz prowadzący na podstawie kryteriów włączenia.   1. **Monitorowanie programu**    * 1. przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz 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. dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ. |