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** |
| W ramach programu lekowego udostępnia się terapie:   1. *certolizumabem pegol,* 2. *etanerceptem,* 3. *iksekizumabem,* 4. *sekukinumabem,* 5. *upadacytynibem,*   zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.  Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.   1. **Kryteria kwalifikacji**   Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający następujące kryteria:   1. pacjenci 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   oraz  z aktywną 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:   sulfasalazyna w dawce 2-3g/dobę lub maksymalnej tolerowanej,  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. pacjenci z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych, wcześniej leczonych biologicznie w programie „Leczenie chorych z spondyloartropatią (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD – 10 M46.8)”, 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; 2. aktywną postać choroby w postaci osiowej przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa stwierdza się, gdy spełnione są poniższe kryteria:    * + 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) dokonana 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:   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,  oraz ocena przez lekarza eksperta jest prowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI lub ASDAS;   1. aktywną postać choroby w postaci obwodowej przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych i/lub przyczepów ścięgnistych stwierdza się, gdy spełnione są poniższe kryteria:    * + 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   * + - 1. 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   * + - 1. ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta   oraz   * + - 1. ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta   oraz   * + - 1. 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:   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;   1. w przypadkach, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. 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; 2. w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym; 3. w przypadku ciąży lub karmienia piersią dopuszcza się możliwość leczenia uzasadnioną aktualną wiedzą medyczną - do decyzji lekarza prowadzącego; 4. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL); 5. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 6. brak przeciwwskazań do stosowania określonych w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ ASAS.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi 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 – dotyczy każdej z terapii w programie.   1. **Adekwatna odpowiedź na leczenie** 2. 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; 3. 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. 4. **Kryteria i warunki zamiany terapii na inną** 5. 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   * + - 1. wystąpienie ciężkich działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii, które nie ustępują mimo dostosowywania dawki leku zgodnie z ChPL   lub   * + - 1. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na zastosowaną substancję czynną zgodnie z pkt 2 lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących;  1. w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia nieradiograficznej SpA postaci osiowej i obwodowej nie jest możliwe zastosowanie więcej niż pięciu leków, w tym czterech leków biologicznych i upadacytynibu, w tym dwóch inhibitorów TNF alfa (certolizumab pegol, etanercept) oraz dwóch inhibitorów IL-17 (sekukinumab, iksekizumab); 2. w ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie; 3. kwalifikacja pacjenta do drugiego leku w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem. 4. **Czas leczenia w programie** 5. leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia; 6. lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego ds. 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 2. ppkt 1)b) lub 2)b), 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. 7. **Kryteria wyłączenia z programu** 8. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 2.; 9. utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt. 2. stwierdzony w trakcie dwóch wizyt monitorujących; 10. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 11. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą; 12. wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego zgodnie z aktualną ChPL; 13. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 14. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego. 15. **Kryteria ponownego włączenia do programu** 16. pacjent, u którego zakończono leczenie w ramach programu substancją czynną 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; 17. pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało niską aktywność choroby; 18. 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**    * + 1. **certolizumab pegol,**            1. dawka początkowa zalecana i jednocześnie maksymalna to podanie 400 mg (podana jako 2 podskórne wstrzyknięcia po 200 mg każde) w tygodniach 0., 2. i 4;           2. dawka podtrzymująca zalecana i jednocześnie maksymalna to podanie 200 mg co 2 tygodnie lub 400 mg co 4 tygodnie.        2. **etanercept,**            1. dawka zalecana i jednocześnie maksymalna to podanie 25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu.        3. **iksekizumab,**           1. dawka początkowa zalecana i jednocześnie maksymalna to podanie 160 mg (dwa wstrzyknięcia po 80 mg) we wstrzyknięciach podskórnych w tygodniu 0,           2. dawka podtrzymująca zalecana i jednocześnie maksymalna to podanie 80 mg co 4 tygodnie.        4. **sekukinumab**           1. dawka początkowa zalecana i jednocześnie maksymalna to podanie 150 mg we wstrzyknięciu podskórnym w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4.;           2. dawka podtrzymująca zalecana i jednocześnie maksymalna to podanie 150 mg co miesiąc.        5. **upadacytynib**           1. dawka zalecana i jednocześnie maksymalna to podanie 15 mg raz na dobę.      1. **Modyfikacja dawkowania**   Sposób podawania, zmniejszenie dawki oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.  U pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych należy rozważyć stosowanie certolizumabu pegol lub etanerceptu lub iksekizumabu lub sekukinumabu lub upadacytynibu łącznie z metotreksatem lub sulfasalazyną w skutecznych klinicznie i dobrze tolerowanych dawkach.   1. **Kontynuacja leczenia w warunkach domowych**   Pacjent odbywa w ośrodku minimum trzy wizyty monitorujące (z wynikami badań i oceną efektywności leczenia) od początku leczenia. Po uzyskaniu celu leczenia (niskiej aktywności lub remisji) i utrzymywania się tego stanu minimum 6 miesięcy możliwe jest wydawanie leku do kolejnej wizyty monitorującej. Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe. Na pierwszej wizycie z podaniem leku w ośrodku pacjent lub opiekunowie prawni pacjenta otrzymują wyczerpującą informację na temat techniki podawania leków stosowanych pozajelitowo oraz potencjalnych objawach niepożądanych związanych ze stosowanym leczeniem.  Pacjent otrzymuje leki dla celów terapii domowej w ośrodku prowadzącym terapię w programie lekowym danego pacjenta na okres pomiędzy wizytami w ośrodku. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. oznaczenie antygenu HLA B27 kiedykolwiek w przeszłości;        2. morfologia krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem - morfologia krwi z oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów i limfocytów;        3. oznaczenie płytek krwi (PLT);        4. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);        7. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;        8. oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP);        9. badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza);        10. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;        11. obecność antygenu HBs;        12. przeciwciała anty-Hbc;        13. przeciwciała anty-HCV;        14. obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);        15. oznaczenie stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, cholesterolu LDL i triglicerydów (lipidogram)- u pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem;        16. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 6 miesięcy przed kwalifikacją);        17. EKG z opisem;        18. badanie obrazowe RTG stawów krzyżowo-biodrowych;        19. MR stawów krzyżowo-biodrowych. 2. **Monitorowanie leczenia**   Po 3 miesiącach (±1 miesiąc) i 6 miesiącach (±1 miesiąc) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać:   * + - 1. morfologię krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem morfologia krwi z oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów i limfocytów;       2. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);       3. oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP);       4. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;       5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);       6. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);       7. oznaczenie stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, cholesterolu LDL i triglicerydów (lipidogram) - u pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem;   oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii wg wskaźników zalecanych przez EULAR/ASAS i stosowanych rutynowo w SpA.  Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe badania powtarzać po każdych kolejnych 6 miesiącach (±1 miesiąc).  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.  Możliwe jest, po wyrażeniu zgody przez lekarza prowadzącego terapię, przeprowadzenie wizyty w programie w formie zdalnej konsultacji i przesunięcie wykonania badań w programie na późniejszy okres o ile nie stanowi to zagrożenia dla zdrowia pacjenta i pozostaje bez wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo prowadzonej terapii. W takiej sytuacji możliwe jest wydanie leków osobie przez niego upoważnionej w ilości każdorazowo nie większej niż niezbędna do zabezpieczenia 4-6 miesięcy terapii (w zależności od indywidualnego dawkowania oraz wielkości opakowań poszczególnych leków). Opisane powyżej postępowanie, w tym wynik zdalnej konsultacji i ocena stanu zdrowia dokonana przez lekarza prowadzącego, powinno zostać odnotowane w dokumentacji medycznej pacjenta oraz elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych. Osobiste stawiennictwo pacjenta w ośrodku prowadzącym terapię nie może być jednak rzadsze niż 2 razy w ciągu każdych kolejnych 12 miesięcy z wyjątkiem sytuacji nadzwyczajnych, w tym zjawisk epidemicznych, kiedy dopuszcza się osobiste stawiennictwo w ośrodku prowadzącym terapię nie rzadziej niż 1 raz w ciągu każdych kolejnych 12 miesięcy.   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 elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych 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 NFZ. |