Załącznik B.55.

**LECZENIE PACJENTÓW Z WRZODZIEJĄCYM ZAPALENIEM JELITA GRUBEGO (WZJG) (ICD-10 K51)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE**  **W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie**   Do leczenia infliksymabem lub wedolizumabem lub tofacytynibem mogą zostać włączeni pacjenci spełniający łącznie kryteria wskazane w punktach 1 i 2.   * + 1. Wiek od 6 roku życia w przypadku infliksymabu albo wiek od 18 roku życia w przypadku wedolizumabu lub tofacytynibu.     2. Pacjenci z rozpoznaną ciężką postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, u których leczenie cyklosporyną jest niewskazane lub przeciwwskazane:        1. z niedostateczną odpowiedzią na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6‐merkaptopuryną (6‐MP) lub azatiopryną (AZA) (ocena > 6 punktów w skali Mayo u osób w wieku ≥ 18 r.ż. albo ocena ≥65 punktów w skali PUCAI u osób w wieku < 18 r.ż.), lub        2. nietolerujący leczenia kortykosteroidami i 6‐merkaptopuryną (6‐MP) lub azatiopryną (AZA), lub        3. mający przeciwwskazania do leczenia kortykosteroidami i 6‐merkaptopuryną (6‐MP) lub azatiopryną (AZA);     3. Do programu kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem lub wedolizumabem lub tofacytynibem, a ich dotychczasowe leczenie infliksymabem lub wedolizumabem lub tofacytynibem było finansowane w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) pod warunkiem, że:        1. przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu,        2. łączny czas terapii infliksymabem / wedolizumabem / tofacytynibem nie jest dłuższy od łącznego czasu terapii indukcyjnej i podtrzymującej określonego poniżej,        3. nie zachodzą kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie,        4. nie zachodzą okoliczności o których mowa w punkcie dotyczącym zakończenia leczenia gdy kończy się udział pacjenta w programie.     4. Dopuszcza się zamianę leków infliksymab albo wedolizumab albo tofacytynib w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności terapii definiowanej jako wystąpienie jednego z kryteriów wymienionych w punkcie 4.   Nieskuteczność leczenia standardowego ciężkiego rzutu WZJG określa się jako niepowodzenie zastosowania 3-5 dni terapii steroidami dożylnymi.  Steroidooporność oznacza brak poprawy klinicznej pomimo zastosowania przez 4 tygodnie steroidu w dawce dobowej do 0,75 mg/kg m.c. w przeliczeniu na prednizolon.  Steroidozależność to brak możliwości redukcji dawki steroidów poniżej 10 mg/dobę w przeliczeniu na prednizolon wciągu 3 miesięcy od rozpoczęcia steroidoterapii lub nawrót dolegliwości w ciągu 3 miesięcy od odstawienia steroidów.  Oporność na leczenie immunosupresyjne (brak dostatecznej odpowiedzi) oznacza brak remisji lub nawrót dolegliwości pomimo stosowania leczenia immunosupresyjnego przez co najmniej 3 miesiące w odpowiednich dawkach (azatiopryna 2-2,5 mg/kg m.c./dobę lub 6-merkaptopuryna w dawce 1-1,5 mg/kg m.c./dobę).  Leczenie cyklosporyną jest niewskazane w przypadku wystąpienia:   * + - 1. ciężkiego rzutu WZJG w trakcie leczenia azatiopryną (AZA) lub 6-merkaptopuryną (6-MP) lub       2. hypomagnezemii, lub       3. potencjalnych interakcji lekowych, lub       4. hiperkaliemii, lub       5. hyperurikemii, lub       6. u pacjentów w wieku powyżej 80 roku życia.   Przeciwwskazania do zastosowania terapii cyklosporyną zgodne z CHPL:   * + - 1. zaburzenia czynności nerek,       2. niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,       3. trudne do opanowania zakażenia,       4. nowotwory złośliwe.   W przypadku kobiet w okresie rozrodczym konieczne jest wyrażenie zgody na świadomą kontrolę urodzeń w trakcie leczenia i do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki wedolizumabu.  W przypadku kobiet w okresie rozrodczym konieczne jest stosowanie skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia tofacytynibem i co najmniej przez 4 tygodnie po podaniu ostatniej dawki.   1. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie**    * 1. Nadwrażliwość na substancję czynną lub substancje pomocnicze;      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 każda czynna postępująca choroba wątroby;      10. Ciąża lub karmienie piersią;      11. Rozpoznanie stanów przednowotworowych lub nowotworów złośliwych, również w okresie 5 lat poprzedzających moment kwalifikowania do programu;      12. Powikłania wymagające innego postępowania (np. leczenia operacyjnego).      13. Stężenie hemoglobiny poniżej 9 g/dl – dotyczy stosowania tofacytynibu. 2. **Określenie czasu leczenia w programie**    * 1. Terapia indukcyjna: infuzja infliksymabu albo wedolizumabu w 0,2,6 tygodniu albo doustne podanie tofacytynibu 2 razy dziennie przez 8 tygodni.      2. Leczenie podtrzymujące: leczenie infliksymabem albo wedolizumabem albo tofacytynibem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy w przypadku infliksymabu/tofacytynibu oraz 54 tygodni w przypadku wedolizumabu, od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej.   Odpowiedź definiowana jest jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo albo o co najmniej 20 punktów w skali PUCAI.   1. **Zakończenie leczenia w programie**   Zakończenie leczenia powinno nastąpić w przypadku spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów określonych w pkt 1-3.   * + 1. Stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie definiowanej jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo albo o co najmniej 20 punktów w skali PUCAI;     2. Wystąpienie działań niepożądanych leczenia;     3. Wystąpienie powikłań wymagających innego specyficznego leczenia. | 1. **Dawkowanie infliksymabu**   Dawkowanie infliksymabu prowadzone jest zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.   1. **Dawkowanie wedolizumabu**   Dawkowanie wedolizumabu prowadzone jest zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.   1. **Dawkowanie tofacytynibu**   Dawkowanie tofacytynibu prowadzone jest zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * 1. Morfologia krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia tofacytynibem - morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych i bezwzględnej liczby limfocytów;      2. Ilość krwinek białych;      3. Liczba krwinek czerwonych;      4. Poziom hemoglobiny;      5. Płytki krwi;      6. Odczyn Biernackiego;      7. Aminotransferaza alaninowa;      8. Aminotransferaza asparaginianowa;      9. Poziom kreatyniny w surowicy;      10. Białko C‐reaktywne;      11. Badanie ogólne moczu;      12. Próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;      13. Antygen HBS;      14. Przeciwciała ANTY HCV;      15. Antygen wirusa HIV(HIV AG/AB COMBO);      16. Stężenie elektrolitów w surowicy;      17. Hematokryt;      18. RTG klatki piersiowej;      19. EKG z opisem;      20. Badanie endoskopowe;      21. Posiew kału w kierunku bakterii i grzybów;      22. Badanie kału na toksynę Clostridium Difficile.      23. Lipidogram (całkowity cholesterol, HDL i LDL) oraz trój glicerydy przed rozpoczęciem leczenia tofacytynibem. 2. **Monitorowanie leczenia**    1. **Monitorowanie leczenia infliksymabem**   W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać nie rzadziej niż w 2, 6 i 14 tygodniu od podania pierwszej dawki leku następujące badania:   * + 1. ocena stopnia aktywności choroby w 2 i 6 tygodniu od podania pierwszej dawki w częściowej skali Mayo lub skali PUCAI,     2. ocena stopnia aktywności choroby między 6 a 14 tygodniem od podania pierwszej dawki na podstawie pełnej oceny w skali Mayo lub w skali PUCAI     3. morfologia krwi obwodowej,     4. CRP.   W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę Mayo bez endoskopii albo ocenę w skali PUCAI przynajmniej co 8 tygodni.   * 1. **Monitorowanie leczenia wedolizumabem**   W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać nie rzadziej niż w 2, 6 i 14 tygodniu od podania pierwszej dawki leku następujące badania:   * + 1. ocena stopnia aktywności choroby w 2 i 6 tygodniu w częściowej skali Mayo,     2. ocena efektywności terapii indukcyjnej w 14 tygodniu od podania pierwszej dawki na podstawie pełnej oceny w skali Mayo,     3. morfologia z krwi obwodowej z rozmazem,     4. CRP.   W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę Mayo bez endoskopii przynajmniej co 8 tygodni.   * 1. **Monitorowanie leczenia tofacytynibem**   W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać następujące badania:   * + 1. ocena stopnia aktywności choroby w 2 i 4 tygodniu w częściowej skali Mayo,     2. ocena skuteczności terapii indukcyjnej w 8 tygodniu od podania pierwszej dawki na podstawie pełnej oceny w skali Mayo,     3. morfologię krwi z rozmazem oraz oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych w 2 i 4 tygodniu (modyfikacja leczenia w przypadku leukopenii lub spadku stężenia hemoglobiny),     4. morfologię krwi z rozmazem oraz oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych, stężenie białka C-reaktywnego (CRP), AspAT, AlAT, stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów, stężenie kreatyniny w surowicy w 8 tygodniu.   Jeżeli terapia jest kontynuowana, powyższe badania laboratoryjne należy powtarzać po każdych kolejnych 12 tygodniach (± 2 tyg.).   1. **Monitorowanie programu**    * 1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia.      2. 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.      3. 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. |