Załącznik B.35.

**LECZENIE CHORYCH Z AKTYWNĄ POSTACIĄ ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. Podczas pierwszej kwalifikacji do programu oraz gdy jest to wskazane w opisie programu, udział pacjenta w programie wymaga uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Do czasu aktualizacji aplikacji SMPT, dopuszcza się udział pacjenta w programie na podstawie akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, uzyskanej w inny sposób niż za pośrednictwem aplikacji SMPT. Ponadto, gdy jest to zaznaczone w opisie programu, udział pacjenta może wymagać uzyskania indywidualnej zgody Zespołu, o którym mowa powyżej.        2. Do programu kwalifikuje się świadczeniobiorców spełniających wszystkie poniższe kryteria:           1. z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów CASPAR,           2. z aktywną i ciężką postacią choroby,           3. z niezadowalającą odpowiedzią na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS.        3. Kryteria klasyfikacyjne CASPAR - co najmniej 3 punkty według systemu punktacji przedstawionego poniżej:           1. łuszczyca obecnie – 2 pkt albo dodatni wywiad w kierunku łuszczycy potwierdzony przez lekarza specjalistę – 1 pkt, albo udokumentowany dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy u krewnego pierwszego lub drugiego stopnia – 1 pkt,           2. dactylitis obecnie lub dodatni wywiad w kierunku dactylitis potwierdzony przez reumatologa – 1 pkt,           3. brak czynnika reumatoidalnego (z wyłączeniem testu lateksowego) – 1 pkt,           4. typowa dystrofia paznokci (liza paznokcia, objaw naparstka, bruzdowanie, hiperkeratoza) – 1 pkt,           5. zmiany radiologiczne stawów dłoni lub stóp charakterystyczne dla ŁZS (okołostawowe tworzenie nowej kości z wyłączeniem osteofitów) – 1 pkt.        4. Aktywna i ciężka postać choroby:           1. w przypadku postaci obwodowej ŁZS (postać z dominującymi objawami zapalnymi ze strony stawów obwodowych oraz przyczepów ścięgnistych) – aktywna i ciężka postać choroby musi być udokumentowana podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie. Aktywną postać obwodową choroby definiuje się jako spełnienie jednego z poniższych alternatywnych kryteriów:   wg zmodyfikowanych kryteriów PsARC:  liczba obrzękniętych stawów lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych) - co najmniej 3 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni  oraz  liczba tkliwych stawów lub przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych) - co najmniej 3 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni  oraz  ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta  oraz  ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta  oraz  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  albo  wg DAS 28:  wartość DAS 28 – większa niż 3,2  albo  wg DAS:  wartość DAS – większa niż 2,4.  u pacjentów z aktywną postacią łuszczycy definiowaną jako spełnienie wszystkich poniższych kryteriów:  PASI większe niż 10  oraz  DLQI większe niż 10  oraz  BSA większe niż 10;  program dopuszcza kwalifikację pacjentów z zajętą mniejszą liczbą stawów lub przyczepów ścięgnistych niż określono w pkt1 ppkt 4;   * + - * 1. w przypadku postaci osiowej ŁZS (postać z dominującym zajęciem stawów osiowych) - pacjenci z zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych stwierdzonym w badaniu RTG, z aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie. Aktywną postać choroby definiuje się jako spełnienie wszystkich poniższych kryteriów:   wartość BASDAI ≥ 4 lub wartość ASDAS ≥ 2,1 – określona w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni,  ból kręgosłupa ≥ 4 na wizualnej skali od 0 do 10 cm – określony w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni,  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.   * + - 1. Niezadowalająca odpowiedź na stosowane dotychczas leki definiowana jest jako nieskuteczność leczenia:          1. w przypadku postaci obwodowej ŁZS - utrzymywanie się aktywnej postaci choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch leków modyfikujących przebieg choroby/leków immunosupresyjnych, takich jak metotreksat, leflunomid, sulfasalazyna oraz cyklosporyna, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami EULAR/GRAPPA, z których każdy zastosowany był przez co najmniej 3 miesiące w monoterapii lub terapii łączonej (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej).   U pacjentów z zapaleniem przyczepów ścięgnistych będących podstawą kwalifikacji, dodatkowo po niepowodzeniu leczenia co najmniej dwoma niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi w maksymalnych rekomendowanych lub tolerowanych dawkach przez co najmniej 4 tygodnie każdym lub po niepowodzeniu co najmniej jednego miejscowego podania glikokortykosteroidów;   * + - * 1. w przypadku postaci osiowej ŁZS - utrzymywanie się aktywnej postaci choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych, z których każdy zastosowany był w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez co najmniej 4 tygodnie w monoterapii.       1. W przypadkach, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia 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, którym odbywa się leczenie biologiczne, tofacytynibem lub upadacytynibem.  1. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie**   Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystykach Produktów Leczniczych poszczególnych leków ujętych w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/GRAPPA/ASAS.   1. **Adekwatna odpowiedź na leczenie**    * + 1. w przypadku postaci obwodowej ŁZS:           1. wg zmodyfikowanych kryteriów PsARC:   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,  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,   * + - * 1. wg DAS 28 lub DAS:   po 3 miesiącach (± 1 miesiąc) od pierwszego podania uzyskanie co najmniej umiarkowanej aktywności choroby mierzonej wartością wskaźnika DAS 28 ≤ 5,1 albo DAS ≤ 3,7,  po 6 miesiącach (± 1 miesiąc) od pierwszego podania uzyskanie co najmniej niskiej aktywności choroby mierzonej wartością wskaźnika DAS 28 ≤ 3,2 albo DAS ≤ 2,4;   * + - 1. w przypadku postaci osiowej ŁZS:          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.  1. **Kryteria i warunki zamiany terapii na inną**    * + 1. 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 3 lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących.       1. W ramach programów lekowych dotyczących leczenia ŁZS nie jest możliwe zastosowanie więcej niż siedmiu leków, w tym pięciu leków biologicznych, tofacytynibu i upadacytynibu, w tym nie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa w przypadku ich nieskuteczności oraz więcej niż trzech inhibitorów TNF alfa, jeśli przyczyną odstawienia przynajmniej jednego z nich była nietolerancja lub działania niepożądane.       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 i kolejnych w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem programu.  1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. Brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 3.        2. Utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących;.        3. Wystąpienie działań niepożądanych, które w opinii lekarza prowadzącego oraz zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym prowadzona jest terapia, są przeciwwskazaniami do leczenia daną substancją czynną. 2. **Czas leczenia w programie**    * + 1. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.        2. W przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną, schemat monitorowania ulega modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku.        3. Lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw 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 3 ppkt 1 dla postaci obwodowej oraz pkt 3 ppkt 2 dla postaci osiowej po 6 miesiącach terapii, szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby lub występowaniem czynników złej prognozy. Dalsze leczenie w programie nie jest możliwe bez uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego w przypadku braku uzyskania niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach (±1 miesiąc) terapii w ramach programu. 3. **Kryteria ponownego włączenia do programu**    * + 1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej leku biologicznego, tofacytynibu lub upadacytynibu, zastosowanej zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót aktywnej choroby zgodny z kryteriami włączenia do programu, jest włączany do leczenia w ramach programu bez kwalifikacji.        2. Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało niską aktywność choroby.        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**   Adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, iksekizumab sekukinumab, tofacytynib, upadacytynib należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją leku w tym programie Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR / GRAPPA / ASAS, w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. obecność czynnika reumatoidalnego (RF)  (z wyłączeniem testu lateksowego);        2. morfologia krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia tofacytynibem lub upadacytynibem - morfologia krwi z oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów i limfocytów;        3. płytki krwi (PLT);        4. odczyn Biernackiego (OB);        5. aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);        6. aminotransferaza alaninowa (AlAT);        7. stężenie kreatyniny w surowicy;        8. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);        9. badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza);        10. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;        11. obecność antygenu HBs;        12. przeciwciała anty-HCV;        13. obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);        14. stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów- u pacjentów kwalifikowanych do leczenia tofacytynibem lub upadacytynibem;        15. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 6 miesięcy przed kwalifikacją);        16. EKG z opisem;        17. badanie obrazowe RTG stawów krzyżowo-biodrowych, które potwierdza obecność sacroilitis - u pacjentów z postacią osiową. 2. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. monitorowanie terapii – 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 tofacytynibem lub upadacytynibem morfologia krwi z oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów i limfocytów;           2. odczyn Biernackiego (OB);           3. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);           4. stężenie kreatyniny w surowicy;           5. AspAT i AlAT;           6. stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów- u pacjentów kwalifikowanych do leczenia tofacytynibem lub upadacytynibem   oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii.  Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe powtarzać po każdych kolejnych 6 miesiącach (± 1 miesiąc).   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 (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. |