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 lub ustekinumabem 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 lub ustekinumabu.       2. Pacjenci z rozpoznaną ciężką lub umiarkowaną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (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.), 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) 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), lub          4. z utratą odpowiedzi na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6‐merkaptopuryną (6‐MP) lub azatiopryną (AZA).       3. Do programu kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem lub wedolizumabem lub tofacytynibem lub ustekinumabem, a ich dotychczasowe leczenie infliksymabem lub wedolizumabem lub tofacytynibem lub ustekinumabem było finansowane w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) pod warunkiem, że:          1. przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu,          2. nie zachodzą kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie,          3. 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 albo ustekinumab w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności terapii definiowanej jako wystąpienie jednego z kryteriów wymienionych w punkcie 4. - nie ma konieczności powtarzania wszystkich badań kwalifikacyjnych, o zakresie tych badań decyduje sytuacja kliniczna.   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 w ciągu 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.   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 przez co najmniej 18 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki wedolizumabu lub  w okresie co najmniej 4 tygodni po podaniu ostatniej dawki tofacytynibu lub  w okresie co najmniej 15 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki ustekinumabu.   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. Ciężka, przewlekła niewydolność nerek;        7. Ciężka, przewlekła niewydolność wątroby;        8. Zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół;        9. Choroba alkoholowa, poalkoholowe uszkodzenie wątroby;        10. Ciąża lub karmienie piersią- możliwość leczenia w przypadkach uzasadnionych aktualną wiedzą medyczną, zgodnie z rekomendacjami ECCO/PTG-e        11. Rozpoznanie nowotworów złośliwych, również w okresie 5 lat poprzedzających moment kwalifikowania do programu (poza rakiem in situ szyjki macicy, nieczerniakowymi nowotworami skóry);        12. Powikłania wymagające innego postępowania (np. leczenia operacyjnego).        13. Stężenie hemoglobiny poniżej 9 g/dl – dotyczy stosowania tofacytynibu. 2. **Określenie czasu leczenia w programie**   Podczas oceny skuteczności terapii indukcyjnej należy zdecydować, czy jest wskazane leczenie podtrzymujące i ewentualnie je rozpocząć.   * + - 1. Infliksymab          1. terapia indukcyjna: 6 tygodni;          2. leczenie podtrzymujące infliksymabem może trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Ocena zasadności kontynuacji leczenia powinna być przeprowadzona co najmniej raz na 12 miesięcy w oparciu o skalę Mayo lub PUCAI.       2. Wedolizumab          1. terapia indukcyjna: 6 tygodni;          2. leczenie podtrzymujące wedolizumabem może trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Ocena zasadności kontynuacji leczenia powinna być przeprowadzona do 14 tygodnia od rozpoczęcia terapii, a następnie co najmniej raz na 12 miesięcy w oparciu o skalę Mayo.       3. Tofacytynib          1. terapia indukcyjna: 8 tygodni;          2. leczenie podtrzymujące tofacytynibem może trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Ocena zasadności kontynuacji leczenia powinna być przeprowadzona co najmniej raz na 12 miesięcy w oparciu o kliniczną skalę Mayo.       4. Ustekinumab          1. terapia indukcyjna: 8 tygodni (terapia indukcyjna w formie infuzji dożylnej);          2. leczenie podtrzymujące ustekinumabem w postaci podskórnej może trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Ocena zasadności kontynuacji leczenia powinna być przeprowadzona co najmniej raz na 12 miesięcy w oparciu o kliniczną skalę Mayo.   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 1-2.   * + - 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 poważnych działań niepożądanych leczenia; | 1. **Dawkowanie infliksymabu**   Dawkowanie infliksymabu prowadzone jest zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji.   1. **Dawkowanie wedolizumabu**   Dawkowanie wedolizumabu prowadzone jest zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji.   1. **Dawkowanie tofacytynibu**   Dawkowanie tofacytynibu prowadzone jest zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji.   1. **Dawkowanie ustekinumabu**   Dawkowanie ustekinumabu prowadzone jest zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualną na dzień wydania decyzji. | 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. Aminotransferaza alaninowa;        3. Aminotransferaza asparaginianowa;        4. Kreatynina;        5. Białko C‐reaktywne;        6. Badanie ogólne moczu;        7. Test Quantiferon;        8. Antygen HBS;        9. Przeciwciała ANTY HCV;        10. Badanie w kierunku wirusa HIV (HIV AG/AB COMBO);        11. Stężenie elektrolitów w surowicy;        12. RTG klatki piersiowej (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją);        13. EKG z opisem;        14. Badanie endoskopowe;        15. Posiew kału w kierunku bakterii i grzybów;        16. Badanie kału na toksynę Clostridioides Difficile;        17. Lipidogram (całkowity cholesterol, HDL i LDL) oraz trójglicerydy przed rozpoczęciem leczenia tofacytynibem;        18. Anty HBc total;        19. Kalprotektyna. 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 16 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 16 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 leczenia ustekinumabem**   W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany  wykonać w 8 tygodniu od podania pierwszej dawki leku następujące badania:   * + - 1. ocena efektywności terapii indukcyjnej na podstawie pełnej oceny w skali Mayo,       2. morfologia z krwi obwodowej z rozmazem,       3. CRP.   W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę Mayo bez endoskopii przynajmniej co 12 tygodni.   * 1. **Optymalizacja leczenia**   W celu optymalizacji leczenia oraz oceny ryzyka wtórnej utraty skuteczności leczenia infliksymabem, wedolizumabem, tofacytynibem lub ustekinumabem, można wykonać oznaczenie poziomu leku przed kolejną dawką oraz stężenia przeciwciał przeciwko lekowi, jednak nie częściej niż dwa razy w roku.  Ponadto można wykonać oznaczanie kalprotektyny w kale, jednak nie częściej niż cztery razy do roku w trakcie trwania leczenia.  Decyzję dotyczącą wykonania powyższych badań diagnostycznych i oznaczeń mających na celu optymalizację leczenia podejmuje świadczeniodawca.   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. |