Załącznik B.36.

**LECZENIE CHORYCH Z AKTYWNĄ POSTACIĄ ZESZTYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA (ZZSK) (ICD-10: M45)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego udostępnia się terapie:   1. *adalimumabem,* 2. *certolizumabem pegol,* 3. *etanerceptem,* 4. *golimumabem,* 5. *infliksymabem,* 6. *sekukinumabem,* 7. *iksekizumabem,* 8. *upadacytynibem,* 9. *tofacytynibem,* 10. *bimekizumabem,*   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 łącznie następujące kryteria:   * + - * 1. z rozpoznaniem ZZSK ustalonym na podstawie zmodyfikowanych kryteriów nowojorskich z uwzględnieniem sacroiliitis w badaniu RTG;         2. z aktywną postacią choroby, udokumentowaną podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie;         3. z niezadowalającą odpowiedzią na co najmniej dwa niesteroidowe leki przeciwzapalne, z których każdy zastosowany był w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez co najmniej 4 tygodnie w monoterapii. Niezadowalająca odpowiedź na leczenie oznacza utrzymywanie się aktywnej postaci choroby pomimo zastosowanego leczenia;         4. aktywną postać choroby definiuje się jako spełnienie wszystkich wymienionych niżej kryteriów:         5. wartość BASDAI ≥ 4 lub wartość ASDAS ≥ 2,1, określona w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;         6. ból kręgosłupa ≥ 4 na wizualnej skali od 0 do 10 cm, określony w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;         7. 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;         8. 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;         9. w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym;         10. w przypadku ciąży lub karmienia piersią dopuszcza się możliwość leczenia uzasadnioną aktualną wiedzą medyczną - do decyzji lekarza prowadzącego;         11. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej ChPL;         12. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;         13. brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ ASAS.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są 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.   1. **Adekwatna odpowiedź na leczenie**    * + - 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. 2. **Kryteria i warunki zamiany terapii na inną**    * + - 1. zmiana terapii na leczenie inną, wymienioną w programie substancją czynną, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach:          2. 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;         2. w ramach programów lekowych dotyczących leczenia ZZSK nie jest możliwe zastosowanie więcej niż ośmiu leków, w tym sześciu leków biologicznych, upadacytynibu i tofacytynibu, w tym nie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa w przypadku ich nieskuteczności oraz nie więcej niż trzech inhibitorów TNF alfa, jeśli przyczyną odstawienia przynajmniej jednego z nich była nietolerancja lub działania niepożądane;         3. w ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie;         4. kwalifikacja pacjenta do drugiego leku i kolejnych w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem.  1. **Czas leczenia w programie**    * + - 1. leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia;          2. 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 2), 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;          3. pacjenci z sacroiliitis stwierdzonym na podstawie badania rezonansu magnetycznego (MR) bez zmian radiograficznych, u których nadal aktywne zmiany zapalne obecne są tylko w badaniu MR, którzy zostali zakwalifikowani do programu lekowego B.36. w przeszłości, mogą kontynuować terapię daną substancją czynną tak długo, jak leczenie jest skuteczne i dobrze tolerowane. 2. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + - 1. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 2.;          2. utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 2. stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących;          3. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;          4. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;          5. wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego zgodnie z aktualną ChPL;          6. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;          7. 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. 3. **Kryteria ponownego włączenia do programu**    * + 1. pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej leku biologicznego i upadacytynibu lub tofacytynibu zastosowanego 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;        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**    * + 1. **Adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, sekukinumab, iksekizumab, upadacytynib, tofacytynib i bimekizumab** należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.        2. Zmiana postaci dożylnej infliksymabu na postać podskórną może być przeprowadzona wyłącznie zgodnie z wymaganiami określonymi w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego oraz pod nadzorem wykwalifikowanego personelu medycznego. 2. **Modyfikacja dawkowania**   Sposób podawania, zmniejszenie dawki 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.   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 lub tofacytynibem - 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 trójglicerydów (lipidogram) u pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem lub tofacytynibem;          16. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 6 miesięcy przed kwalifikacją);          17. EKG z opisem;          18. badanie obrazowe RTG stawów krzyżowo-biodrowych, które potwierdza obecność sacroiliitis umożliwiające rozpoznanie ZZSK na podstawie zmodyfikowanych kryteriów nowojorskich. 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 lub tofacytynibem 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 trójglicerydów (lipidogram) u pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem lub tofacytynibem;       8. ocenę skuteczności zastosowanej terapii wg wskaźników zalecanych przez EULAR/ASAS i stosowanych rutynowo w ZZSK.  1. **Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa**   Jeżeli terapia jest kontynuowana należy wykonać co najmniej raz na 6 miesięcy(±1 miesiąc):   * + - 1. morfologię krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem lub tofacytynibem 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 trójglicerydów (lipidogram) u pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem lub tofacytynibem;       8. ocenę skuteczności zastosowanej terapii wg wskaźników zalecanych przez EULAR/ASAS i stosowanych rutynowo w ZZSK.   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, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii 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. |