Załącznik B.169.

**LECZENIE CHORYCH Z ZESPOŁEM HIPEREOZYNOFILOWYM (HES) (ICD-10: D72.11)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE**  **W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego udostępnia się terapie:   1. *mepolizumabem,*   zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.  Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich - Sekcja ds. Zespołów Autozapalnych i Obrzęku Naczynioruchowego (dalej jako Zespół Koordynacyjny).  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.   1. **Kryteria kwalifikacji**   Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria:   * + - 1. wiek ≥ 18 lat;       2. rozpoznanie zespołu hipereozynofilowego (HES) na podstawie wywiadu hipereozynofilii przebiegającej z uszkodzeniem lub dysfunkcją ≥ 1 narządu pod warunkiem wykluczenia innych potencjalnych przyczyn uszkodzeń, przy czym do rozpoznania hipereozynofilii konieczne jest udokumentowanie w przeszłości lub w momencie przeprowadzenia badania kwalifikującego co najmniej jednego poniższych:          1. bezwzględna liczba eozynofilów >1500 komórek/μl we krwi obwodowej w dwóch badaniach w odstępie co najmniej jednego miesiąca   lub   * + - * 1. potwierdzenie tkankowej eozynofilii na podstawie co najmniej jednego z następujących: * w badaniu szpiku kostnego odsetek eozynofilów >20% wszystkich komórek jądrzastych * rozległy (w opinii patologa) naciek eozynofilowy w badaniu wycinka tkanki * wyraźne odkładanie się białek ziarnistości eozynofilów w badaniu wycinka tkanki;   + - 1. niewystarczająca kontrola HES definiowana jako wystąpienie co najmniej dwóch zaostrzeń HES w ostatnim roku, z liczbą eozynofilów ≥1000 kom./μl w momencie kwalifikacji albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do leczenia w programie. Zaostrzenie rozpoznaje się na podstawie nasilenia objawów HES lub ≥ 2-krotnego zwiększenia liczby eozynofilów wymagającego zwiększenia dawki systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia dawki/dodania leków cytotoksycznych lub immunosupresyjnych stosowanych w leczeniu HES;       2. wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;       3. wcześniejsze leczenie HES obejmujące prednizon lub jego ekwiwalent w dawce ≥10 mg/d z lub bez leków cytotoksycznych czy immunosupresyjnych przez co najmniej 4 tygodnie;       4. wykluczenie przewlekłej białaczki eozynofilowej (CEL) oraz nowotworów mieloidalnych z eozynofilią na podstawie badań cytogenetycznych i molekularnych (*FIP1L1-PDGFRA*);       5. wykluczenie przewlekłej białaczki eozynofilowej (CEL) oraz nowotworów mieloidalnych z eozynofilią na podstawie biopsji aspiracyjnej lub trepanobiopsji szpiku jako badań opcjonalnych (do decyzji lekarza prowadzącego);       6. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL);       7. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;       8. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;       9. wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią.   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. W przypadku przerwy w leczeniu dłuższej niż 6 miesięcy chory wymaga ponownej kwalifikacji do programu.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 3.   1. **Kryteria wyłączenia**    * + 1. nieskuteczność leczenia definiowana jako wystąpienie zaostrzeń choroby przez okres przynajmniej 3 miesięcy w obserwacji 12-miesięcznej. Zaostrzenie rozumiane jest jako: 2. udokumentowane, związane z HES pogorszenie objawów klinicznych wymagające zwiększenia podtrzymującej dawki kortykosteroidów o co najmniej 10 mg ekwiwalentu prednizonu/dobę przez ≥ 5 dni lub zwiększenie/dodanie jakiejkolwiek terapii cytotoksycznej lub immunosupresyjnej w HES;    * + 1. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        2. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą;        3. wystąpienie zagrażającej życiu lub nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;        4. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.   Stosowanie mepolizumabu u kobiet w ciąży należy rozważać jedynie wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu. W przypadku zajścia w ciążę lekarz może zdecydować o zawieszeniu terapii mepolizumbem. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana. Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku. | 1. **Dawkowanie**   Zalecana i jednocześnie maksymalna dawka mepolizumabu to 300 mg podawane podskórnie raz na 4 tygodnie.   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 ChPL lub przyjętą praktyką kliniczną.   1. **Kontynuacja leczenia w warunkach domowych**   Pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty monitorujące w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku. Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe.  Wizyty mają też na celu edukację pacjenta w zakresie administrowania leku – samodzielnego lub przez opiekuna prawnego.  Pacjent lub opiekunowie prawni pacjenta muszą być poinstruowani odnośnie techniki podawania leku, prowadzenia dziennika leczenia oraz rozpoznawania działań niepożądanych (ciężkich reakcji alergicznych) i czynności, które należy podjąć w przypadku ich wystąpienia.  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 do programu**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem, w tym ocena eozynofilii;        2. aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT);        3. aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH);        4. stężenie kreatyniny w surowicy krwi;        5. elektrokardiogram (EKG);        6. echokardiografia serca (wynik ważny do 1 miesiąca przed kwalifikacją);        7. stężenie troponiny sercowej oraz NT-proBNP w surowicy krwi;        8. RTG lub TK klatki piersiowej (wynik ważny do 1 miesiąca przed kwalifikacją);        9. USG lub TK jamy brzusznej;        10. spirometria;        11. biopsja aspiracyjna lub trepanobiopsja szpiku kostnego, jeśli dotyczy (wynik ważny do 1 miesiąca przed kwalifikacją);        12. badanie ogólne moczu;        13. konwencjonalne badanie cytogenetyczne oraz badanie PCR na obecność rearanżacji *FIP1L1-PDGFRA* (możliwe wykorzystanie badań wykonanych wcześniej);        14. badania diagnostyczne mające na celu wykluczenie przyczyn reaktywnej hipereozynofilii;        15. ocena stanu sprawności wg skali ECOG;        16. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym) wykonany nie wcześniej niż 7 dni przed wydaniem leku. 2. **Monitorowanie leczenia**   **Po 32 i 52 tygodniu od pierwszego podania substancji czynnej oraz każdym kolejnym 32 tygodniu leczenia należy wykonać:**   * + - 1. morfologię krwi z rozmazem, w tym ocena eozynofilii;       2. aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT);       3. aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH);       4. stężenie białka C-reaktywnego (CRP) w surowicy krwi;       5. stężenie kreatyniny w surowicy krwi;       6. elektrokardiogram (EKG);       7. echokardiografię serca (jeśli była dysfunkcja przy kwalifikacji do programu wskazująca na zajęcie narządowe);       8. stężenie troponiny sercowej oraz NT-proBNP w surowicy krwi (jeśli było nieprawidłowe przy kwalifikacji do programu);       9. spirometrię;       10. badanie ogólne moczu;       11. RTG lub TK klatki piersiowej (jeśli były zmiany przy kwalifikacji do programu wskazujące na zajęcie narządowe);       12. USG lub TK jamy brzusznej (jeśli były zmiany przy kwalifikacji do programu wskazujące na zajęcie narządowe);       13. ocenę stanu sprawności wg skali ECOG;       14. ocenę skuteczności zastosowanej terapii na podstawie:  1. braku pogorszenie objawów klinicznych; 2. braku konieczności zwiększenia podtrzymującej dawki kortykosteroidów o co najmniej 10 mg ekwiwalentu prednizonu/dobę przez 5 dni lub braku konieczności zwiększenia dawki lub dodania leków cytotoksycznych lub immunosupresyjnych. 3. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnienie 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. |