Załącznik B.75.

**LECZENIE PACJENTÓW Z UKŁADOWYMI ZAPALENIAMI NACZYŃ (ICD-10: M30.1, M31.3, M31.5, M31.6, M31.7, M31.8)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE**  **W RAMACH PROGRAMU** |
| **I. LECZENIE PACJENTÓW Z ZIARNINIAKOWATOŚCIĄ Z ZAPALENIEM NACZYŃ (GPA) LUB MIKROSKOPOWYM ZAPALENIEM NACZYŃ (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.7, M31.8)** | | |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (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.  **W ramach części I programu** **lekowego** finansuje się leczenie:   1. *rytuksymabem* 2. *awakopanem* (w skojarzeniu z rytuksymabem albo cyklofosfamidem)   pacjentów z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowym zapaleniem naczyń (MPA).   1. **Kryteria kwalifikacji**   Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.1. lub 1.2.2.) dla poszczególnych terapii. W przypadku kwalifikacji pacjenta do leczenia awakopanem, w sytuacji gdy jest leczony rytuksymabem, kryterium ogólne pkt 3 w stosunku do awakopanu musi być spełnione w momencie kwalifikacji do terapii indukującej rytuksymabem.   * 1. **Ogólne kryteria kwalifikacji**  1. wiek 18 lat i więcej; 2. rozpoznanie ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA) na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów; 3. wysoka aktywność choroby definiowana jako:    1. co najmniej 3 punkty w skali BVAS/WG, w tym występowanie co najmniej 1 objawu dużego aktywnej choroby oraz obecność przeciwciał ANCA (c-ANCA lub p-ANCA) w surowicy,   lub   * 1. co najmniej 3 punkty w skali BVAS/WG, obecność przeciwciał ANCA (c-ANCA lub p-ANCA) w surowicy, ciężki stan ogólny chorego w ocenie lekarza oraz konieczność długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów (min. 6 miesięcy) w dawce 10 mg lub wyższej na dobę w przeliczeniu na prednizon, która niesie ze sobą duże ryzyko działań niepożądanych.  1. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL); 2. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego; 3. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 4. wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią.    1. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii**       1. **rytuksymabem**          1. w zależności od postaci choroby spełnienie wymagania dotyczącego wcześniej zastosowanej terapii:    2. w **indukcji remisji** lub **podtrzymaniu remisji ciężkiej postaci choroby** jako lek równoważny z syntetycznymi lekami immunosupresyjnymi/ immunomodulacyjnymi (I lub kolejna linia leczenia),    3. w **indukcji remisji** lub **podtrzymaniu remisji postaci choroby o mniejszym nasileniu niż ciężka postać** po niepowodzeniu terapii co najmniej jednym lekiem immunosupresyjnym/ immunomodulującym (II lub kolejna linia leczenia),       1. **awakopanem (w skojarzeniu z rytuksymabem albo cyklofosfamidem)**          1. ciężka lub uogólniona postać choroby, czyli choroba przebiegająca z zagrożeniem funkcji zajętych narządów lub z zagrożeniem życia          2. spełnienie przynajmniej 1 z poniższych kryteriów:             1. niemożność zredukowania dawki glikokortykosteroidów do 5 mg prednizonu lub jego ekwiwalentu w ciągu co najmniej 5 miesięcy leczenia rytuksymabem albo cyklofosfamidem,             2. bezwględne przeciwskazanie do stosowania glikokortykosteroidów w dużych dawkach potwierdzone w dokumentacji medycznej (np. rozchwiana cukrzyca, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, nawracające zakażenia, ciężka choroba sercowo-naczyniowa),             3. uszkodzenie nerek w przebiegu zapalenia naczyń GPA lub MPA z eGFR ≤30 ml/min.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy **byli leczeni rytuksymabem albo awakopanem (w skojarzeniu z rytuksymabem albo cyklofosfamidem) w ramach innego sposobu finansowania terapii,** za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.  Pacjent, który osiągnął adekwatną odpowiedź na leczenie rytuksymabem i lekarz prowadzący podjął **decyzję o zakończeniu lub wstrzymaniu leczenia, w przypadku nawrotu aktywnej postaci choroby lub w celu podtrzymania remisji**, może mieć wznowione leczenie rytuksymabem bez wstępnej kwalifikacji po uprzednim zgłoszeniu w SMPT.  Do leczenia rytuksymabem można zakwalifikować również pacjentów **z innymi niż wymienione postaciami ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń lub mikroskopowego zapalenia naczyń**, niezależnie od wartości BVAS/WG i poziomu przeciwciał ANCA, które z uwagi na ciężki przebieg choroby grożą znacznym pogorszeniem stanu zdrowia - po uzyskaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego.   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 4. Decyzja o wyłączeniu pacjenta wraz z podaniem przyczyny wyłączenia jest odnotowywana w SMPT.  Leczenie awakopanem w ramach programu prowadzi się przez maksymalnie 52 tygodnie.  Lekarz może podjąć decyzję o wstrzymaniu leczenia w programie w przypadku uzyskania trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza może być bezpiecznie kontrolowana z zastosowaniem standardowej terapii.   1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia**   W celu potwierdzenia skuteczności leczenia rytuksymabem pacjent musi uzyskać adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną jako:   * 1. w leczeniu indukcyjnym – uzyskanie co najmniej niskiej aktywności choroby definiowanej jako występowanie < 3 małych objawów aktywnej choroby ze skali BVAS/WG, odpowiadających na umiarkowane zwiększenie dawki glikokortykosteroidów i niewymagających innej modyfikacji leczenia stwierdzony podczas wizyty monitorującej skuteczność leku po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia leczenia indukcyjnego;   2. w leczeniu podtrzymującym – utrzymanie niskiej aktywności choroby, zgodnie z definicją w pkt. 1) powyżej, stwierdzanej podczas wizyt monitorujących skuteczność leku co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia do zakończenia leczenia podtrzymującego rytuksymabem.   Pacjent, u którego w trakcie leczenia podtrzymującego rytuksymabem dochodzi do utraty niskiej aktywności choroby, zgodnie z decyzja lekarza prowadzącego, może otrzymać kolejny cykl leczenia indukcyjnego rytuksymabem – po odnotowaniu w SMPT.  W celu potwierdzenia skuteczności leczenia awacopanem (w skojarzeniu z rytuksymabem lub cyklofosfamidem):   * + - 1. uzyskanie i utrzymanie co najmniej niskiej aktywności choroby definiowanej jako występowanie < 3 małych objawów aktywnej choroby ze skali BVAS/WG, z całkowitym odstawieniem stosowanych glikokortykosteroidów lub stosowanie prednizolonu w dawce nie przekraczającej 5 mg prednizonu lub jego ekwiwalentu dziennie stwierdzone po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) terapii awakopanem i potwierdzone po 12 miesiącach terapii.  1. **Kryteria wyłączenia z programu** 2. uzyskanie trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza prowadzącego umożliwia zakończenie podawania leku/leków w ramach programu; 3. niespełnienie kryteriów oceny skuteczności o których mowa w pkt *3. Kryteria oceny skuteczności leczenia*; 4. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 5. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza; 6. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 7. wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 8. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. | 1. **Dawkowanie i sposób podawania rytuksymabu**   Dawkowanie leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.  Dawkowanie w postaciach GPA i MPA o mniejszym nasileniu niż ciężka postać analogiczne jak w postaci ciężkiej.   1. **Dawkowanie i sposób podawania awakopanu**   Awakopan należy podawać w skojarzeniu z rytuksymabem lub cyklofosfamidem zgodnie ze schematem leczenia opisanym w aktualnym ChPL.  Maksymalna dobowa dawka awakopanu to 60 mg.  Czasowe wstrzymanie leczenia oraz sposób podawania, w tym ewentualne zmniejszenie dawki, prowadzone zgodnie z aktualną ChPL lub przyjętą praktyką kliniczną. | 1. **Badania przy kwalifikacji do programu**    * + 1. określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG, wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu;        2. oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA);        3. morfologia krwi z rozmazem;        4. oznaczenie płytek krwi (PLT);        5. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        6. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        8. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);        9. oznaczenie stężenia bilirubiny;        10. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;        11. oznaczenie wskaźnika eGFR;        12. badanie ogólne moczu;        13. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane);        14. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;        15. oznaczenie przeciwciał anty-HBc total;        16. oznaczenie antygenu HBs;        17. oznaczenie przeciwciał anty-HIV;        18. oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG);        19. oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM);        20. oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA);        21. elektrokardiografia (EKG);        22. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed kwalifikacją);        23. wykonanie testu IGRA w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy.   W przypadku włączania pacjenta do leczenia awakopanem w sytuacji gdy jest leczony rytuksymabem w ramach programu wymagane badania pkt: 1, 3, 7, 8, 9.   1. **Badania przy wznowieniu leczenia rytuksymabem w programie**   Wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego, w zależności od stanu klinicznego, postaci choroby oraz czasu jaki minął od podania ostatniej dawki leku, **przy czym wymaga się przeprowadzenia badań pkt 1-13.**   * + - 1. określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG, wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu;       2. morfologia krwi z rozmazem;       3. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);       4. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);       5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);       6. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);       7. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;       8. oznaczenie wskaźnika eGFR;       9. badanie ogólne moczu;       10. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli dotyczy);       11. oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG);       12. oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM);       13. oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA);       14. oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA);       15. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;       16. oznaczenie antygenu HBs;       17. elektrokardiografia (EKG);       18. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed podaniem leku).  1. **Monitorowanie leczenia rytuksymabem albo awakopanem w skojarzeniu z rytuksymabem albo awakopanem w skojarzeniu z cyklofosfamidem**    * + 1. badanie ogólne moczu;        2. morfologia krwi z rozmazem;        3. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        4. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowa (AST);        5. oznaczenie stężenia bilirubiny;        6. oznaczenie wskaźnika eGFR;        7. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;        8. określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG, wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu;        9. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane);        10. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        11. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        12. oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i/lub p-ANCA);        13. oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG);        14. oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM);        15. oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA) (do decyzji lekarza);        16. elektrokardiografia (EKG);        17. badanie RTG klatki piersiowej lub TK klatki piersiowej (do decyzji lekarza).   **Leczenie rytuksymabem albo awakopanem w skojarzeniu z rytuksymabem:**  Badania wykonuje się po 3 miesiącach (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia **terapii indukcyjnej rytuksymabem** (wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego).  Po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc ) od rozpoczęcia **terapii indukcyjnej rytuksymabem**, należy wykonać pełen panel badań monitorujących (badania pkt 1-17, z możliwością wyłączenia pkt 9, 15, 17).  Następnie badania wykonuje się co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia **leczenia podtrzymującego rytuksymabem** (obligatoryjne badanie pkt 8, pozostałe do decyzji lekarza prowadzącego).  W przypadku włączenia pacjenta do leczenia awakopanem w sytuacji gdy jest aktywnie leczony rytuksymabem:  Po 6 miesiącach od rozpoczęcia terapii awakopanem, należy wykonać pełen panel badań monitorujących (badania pkt 1-17, z możliwością wyłączenia pkt 9, 15, 17).  Po 12 miesiącach terapii awakopanem należy obligatoryjnie wykonać badania pkt 2, 3, 4, 5, 8 (pozostałe do decyzji lekarza prowadzącego).  **Leczenie awakopanem w skojarzeniu z cyklofosfamidem:**  Po 6 miesiącach od rozpoczęcia terapii awakopanem, należy wykonać pełen panel badań monitorujących (badania pkt 1-17, z możliwością wyłączenia pkt 9, 15, 17).  Po 12 miesiącach terapii awakopanem należy obligatoryjnie wykonać badania pkt 2, 3, 4, 5, 8 (pozostałe do decyzji lekarza prowadzącego).  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.   1. **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, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźnika skuteczności leczenia zawartego w punkcie *3. Kryteria oceny skuteczności leczenia* oraz danych nt. spełnienia poszczególnych ppkt w pkt *1.2.2. 2) Szczegółowe kryteria kwalifikacji*;        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. |
| **II. LECZENIE PACJENTÓW Z OLBRZYMIOKOMÓRKOWYM ZAPALENIEM TĘTNIC (GCA) (ICD-10: M31.5, M31.6)** | | |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (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.  **W ramach części II programu lekowego** finansuje się leczenie:   1. *tocilizumabem*   pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA).   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. rozpoznanie GCA ustalone na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów;        2. brak remisji lub utrata remisji uzyskanej po zastosowaniu standardowej terapii, w tym z użyciem glikokortykosteroidów lub występowanie istotnych działań niepożądanych bądź przeciwwskazań do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach;        3. aktywna postać choroby definiowana jako występowanie co najmniej jednego z poniższych: 2. klinicznych objawów GCA z lub bez podwyższonych wartości parametrów zapalnych: OB ≥ 30mm/h i/lub CRP ≥ 1 mg/dl (10 mg/l),   lub   1. cechy aktywnego zapalenia tętnic w badaniu obrazowym (PET, MRI, TK, USG).    * + 1. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL);        2. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego;        3. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;        4. wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy **byli leczeni tocilizumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii,** za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.  Pacjent, który osiągnął adekwatną odpowiedź na leczenie tocilizumabem i lekarz prowadzący podjął **decyzję o zakończeniu lub wstrzymaniu leczenia, w przypadku nawrotu aktywnej postaci choroby lub w celu podtrzymania remisji**, może mieć wznowione leczenie bez wstępnej kwalifikacji po uprzednim zgłoszeniu w SMPT.   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 4. Decyzja o wyłączeniu pacjenta wraz z podaniem przyczyny wyłączenia jest odnotowywana w SMPT.  Cykl leczenia tocilizumabem trwa do 12 miesięcy (13 podań leku) z możliwością przedłużenia leczenia po odnotowaniu tego faktu przez lekarza prowadzącego w SMPT.  Lekarz może podjąć decyzję o wstrzymaniu leczenia w programie w przypadku uzyskania trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza może być bezpiecznie kontrolowana z zastosowaniem standardowej terapii.   1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia**   W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi uzyskać adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną jako:  ustąpienie lub istotne zmniejszenie objawów klinicznych GCA i obniżenie wyjściowo podwyższonych parametrów zapalnych (OB, CRP) stwierdzone po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) terapii.   1. **Kryteria wyłączenia z programu** 2. uzyskanie trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza prowadzącego umożliwia zakończenie podawania leku w ramach programu; 3. niespełnienie kryteriów oceny skuteczności o których mowa w pkt *3. Kryteria oceny skuteczności leczenia*; 4. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 5. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza; 6. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 7. wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 8. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. | Dawkowanie tocilizumabu w postaci dożylnej w leczeniu GCA:  Tocilizumab w postaci dożylnej należy podawać we wlewie dożylnym co 4 tygodnie w dawce 8 mg/kg masy ciała. Ewentualne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu między podaniami leku prowadzone zgodnie z aktualnymi rekomendacjami. | 1. **Badania przy kwalifikacji do programu**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczenie bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC);        2. oznaczenie płytek krwi (PLT);        3. oznaczenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów;        4. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        5. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);        8. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;        9. oznaczenie wskaźnika eGFR;        10. badanie ogólne moczu;        11. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane);        12. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;        13. oznaczenie przeciwciał anty-HBc total;        14. oznaczenie antygenu HBs;        15. oznaczenie przeciwciał anty-HIV;        16. elektrokardiografia (EKG);        17. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed kwalifikacją);        18. wykonanie testu IGRA w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy. 2. **Badania przy wznowieniu leczenia w programie**   Wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego, w zależności od stanu klinicznego, postaci choroby oraz czasu jaki minął od podania ostatniej dawki leku, **przy czym wymaga się przeprowadzenia badań pkt 1-10.**   * + - 1. morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczenie bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC);       2. oznaczenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów;       3. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);       4. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);       5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);       6. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);       7. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;       8. oznaczenie wskaźnika eGFR;       9. badanie ogólne moczu;       10. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli dotyczy);       11. oznaczenie przeciwciał anty-HCV;       12. oznaczenie antygenu HBs;       13. elektrokardiografia (EKG);       14. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (do 6 miesięcy przed podaniem leku).  1. **Monitorowanie terapii tocilizumabem**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem z oznaczeniem płytek krwi (PLT) oraz bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC);        2. stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów;        3. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);        4. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowa (AST);        5. oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB);        6. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        7. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;   Badania wykonuje się po 3 i 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc), a następnie co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia podawania leku wraz z oceną skuteczności zastosowanej terapii w oparciu o ocenę aktywności choroby na podstawie występowania klinicznych objawów GCA i wartości parametrów zapalnych OB i CRP.  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.   1. **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, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności leczenia zawartych w punkcie *3. Kryteria oceny skuteczności 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. |
| **III. LECZENIE CHORYCH Z AKTYWNĄ POSTACIĄ EOZYNOFILOWEJ ZIARNINIAKOWATOŚCI Z ZAPALENIEM NACZYŃ (EGPA) (ICD-10: M30.1)** | | |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (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.  **W ramach części III programu lekowego** finansuje się leczenie:   * + - 1. *mepolizumabem*       2. *benralizumabem*   pacjentów z eozynofilową ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (EGPA).   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. wiek:    1. 6 lat i powyżej w przypadku kwalifikacji do terapii mepolizumabem,    2. 18 lat i powyżej w przypadku kwalifikacji do terapii benralizumabem;       * 1. udokumentowane rozpoznanie eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA) zgodnie z aktualnymi wytycznymi opartymi na dowodach naukowych, w tym kryteriami klasyfikacyjnymi wg ACR/EULAR;         2. aktywna postać EGPA (BVAS ≥ 2) pomimo leczenia zgodnego z zaleceniami ACR/EULAR;    3. *postać nawracająco-ustępująca* definiowana jako co najmniej jeden nawrót aktywnej choroby (BVAS ≥ 2) w okresie 6 miesięcy poprzedzających włączenie do programu, pomimo stosowania skojarzonego leczenia podtrzymującego, w tym glikokortykosteroidów w dawce ≥7.5 mg/dobę w przeliczeniu na prednizon oraz azatiopryny lub metotreksatu lub mykofenolanu mofetilu,   lub   * 1. *postać oporna na leczenie* w okresie 6 miesięcy poprzedzających włączenie do programu definiowana jako:      1. brak uzyskania co najmniej niskiej aktywności choroby (BVAS < 2) pomimo stosowania zalecanego przez ACR/EULAR skojarzonego leczenia indukującego remisję w pierwszej linii, w tym glikokortykosteroidów w rekomendowanych dawkach w postaci doustnej lub dożylnej oraz co najmniej jednego leku cytotoksycznego lub immunosupresyjnego lub biologicznego, jak cyklofosfamid lub azatiopryna lub metotreksat lub mykofenolan mofetilu lub rytuksymab,   lub   * + 1. nawrót aktywnej choroby (BVAS ≥ 2) u pacjentów stosujących skojarzone leczenie podtrzymujące, w tym glikokortykosteroidy w dawce ≥7.5 mg/dobę w przeliczeniu na prednizon oraz azatioprynę lub metotreksat lub mykofenolan mofetilu, w przypadku zmniejszenia dawki glikokortykosteroidów do <7.5 mg/dobę w przeliczeniu na prednizonu.        1. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL);        2. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego;        3. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy **byli leczeni mepolizumabem albo benralizumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii**, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.  U pacjentów z zajęciem istotnych dla życia i zdrowia narządów, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia w programie po nieskuteczności leczenia GKS w monoterapii.  Do programu włącza się, bez konieczności ponownej kwalifikacji, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.   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 4.   1. **Kryteria oceny skuteczności leczenia**   W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi uzyskać adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną jako:   * + - 1. uzyskanie niskiej aktywności choroby zdefiniowanej jako wynik w skali BVAS < 2 – po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) leczenia;   lub   * + - 1. spadek wartości BVAS o co najmniej 50% przy jednoczesnej redukcji dawki GKS o co najmniej 50% – po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) leczenia;   oraz   * + - 1. utrzymywanie się adekwatnej odpowiedzi w trakcie kolejnych ocen co 6 m-cy (+/- 1 miesiąc) w trakcie aktywnego leczenia w programie (obligatoryjnie, niezależnie które kryterium spełniono po 6 miesiącach terapii).  1. **Kryteria wyłączenia** 2. uzyskanie trwałej remisji choroby (BVAS = 0) lub trwałej niskiej aktywności choroby (BVAS < 2), które w opinii lekarza prowadzącego umożliwiają wstrzymania podawania leku w ramach programu; 3. niespełnienie kryteriów oceny skuteczności o których mowa w pkt *3. Kryteria oceny skuteczności leczenia*; 4. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 5. ciąża, z wyjątkiem sytuacji, gdy potencjalne korzyści dla matki wyraźnie przewyższają ryzyko dla płodu; 6. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego; 7. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 8. wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 9. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów, m.in. dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. 10. **Kryteria ponownego włączenia** 11. u pacjentów, u których leczenie wstrzymano z powodu uzyskania trwałej remisji choroby (BVAS = 0), w przypadku wzrostu aktywności mierzonej wartością BVAS ≥ 1, pacjent może ponownie rozpocząć leczenie bez wstępnej kwalifikacji; 12. u pacjentów, u których leczenie wstrzymano z powodu uzyskania trwałej niskiej aktywności choroby (BVAS < 2), w przypadku wzrostu aktywności mierzonej wartością BVAS ≥ 2, pacjent może ponownie rozpocząć leczenie bez wstępnej kwalifikacji. | 1. **Dawkowanie**    1. *mepolizumab*   Zalecana i jednocześnie maksymalna dawka mepolizumabu u dorosłych to 300 mg podawane podskórnie raz na 4 tygodnie.  Dostosowanie dawki u dzieci i młodzieży - zgodnie z aktualną ChPL.   * 1. *benralizumab*   Zalecana i jednocześnie maksymalna dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie.   1. **Modyfikacja dawkowania**   Czasowe wstrzymanie leczenia lub wydłużenie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii oraz sposób podawania, w tym ewentualne zmniejszenie dawki, prowadzone zgodnie z aktualną ChPL lub przyjętą praktyką kliniczną.   1. **Kontynuacja leczenia w warunkach domowych**   Pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty 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. | 1. **Badania przy kwalifikacji do programu**    * + 1. określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu oraz innych leków (cytotoksycznych/ immunosupresyjnych/ biologicznych);        2. morfologia krwi z rozmazem z określeniem bezwzględnej liczby eozynofilów;        3. badanie ogólne moczu;        4. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazanie);        5. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginianowej (AST);        6. oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);        7. oznaczenie stężenia kreatyniny/GFR w surowicy krwi;        8. badanie kału na pasożyty;        9. oznaczenie stężenia immunoglobulin IgG, IgM, IgA, IgE;        10. elektrokardiografia (EKG);        11. ECHO serca (do decyzji lekarza);        12. spirometria (do decyzji lekarza);        13. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (do 3 miesięcy przed kwalifikacją) (do decyzji lekarza);        14. oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA);        15. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);        16. wykonanie testu IGRA w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy (do decyzji lekarza). 2. **Monitorowanie leczenia**    * + 1. określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu;        2. morfologia krwi z rozmazem z określeniem bezwzględnej liczby eozynofilów;        3. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginianowej (AST);        4. oznaczenie białka C-reaktywne (CRP);        5. oznaczenie stężenia kreatyniny/GFR w surowicy krwi;        6. badanie ogólne moczu;        7. oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli dotyczy);        8. oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA - jeśli dotyczy);        9. ECHO serca (do decyzji lekarza);        10. spirometria (do decyzji lekarza);        11. badanie RTG lub TK klatki piersiowej (do decyzji lekarza).   Badania wykonuje się co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc).  Ocenę skuteczności na podstawie skali BVAS wykonuje się co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc).  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.   1. **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 (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźnika skuteczności leczenia zawartego w punkcie *3. Kryteria oceny skuteczności leczenia* tj. *wynik w skali BVAS* oraz *przyjmowana dawka prednizonu lub jego ekwiwalentu*;        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. |