Załącznik B.36.

**LECZENIE CIĘŻKIEJ, AKTYWNEJ POSTACI ZESZTYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA (ZZSK) (ICD-10 M 45)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji:**
2. 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.
3. Do programu kwalifikuje się pacjentów spełniających wszystkie poniższe kryteria:
4. z rozpoznaniem ZZSK ustalonym na podstawie zmodyfikowanych kryteriów nowojorskich z uwzględnieniem sacroilitis w badaniu RTG,
5. z aktywną i ciężką postacią choroby, udokumentowaną podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie,
6. 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 i ciężkiej postaci choroby pomimo zastosowanego leczenia.
7. Aktywną i ciężką postać choroby definiuje się jako spełnienie wszystkich wymienionych niżej kryteriów:
8. wartość BASDAI ≥ 4 lub wartość ASDAS ≥ 2,1, określona w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni,
9. ból kręgosłupa ≥ 4 na wizualnej skali od 0 do 10 cm, określony w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni,
10. 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.
11. 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 biologicznego w przypadku niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz wiedzą medyczną.
12. W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się leczenie biologiczne.
13. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:**

Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystykach Produktów Leczniczych poszczególnych substancji czynnych ujętych w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.1. **Adekwatna odpowiedź na leczenie:**
2. po 3 miesiącach (± 14 dni) terapii inhibitorem TNF alfa lub po 4 miesiącach (± 14 dni) terapii sekukinumabem zmniejszenie wartości BASDAI ≥ 50% lub ≥ 2 jednostki albo zmniejszenie wartości ASDAS o 50% lub ≥ 1,1 jednostki w stosunku do wartości sprzed leczenia;
3. po 6 miesiącach (± 28 dni) terapii inhibitorem TNF alfa lub po 7 miesiącach (± 28 dni) terapii sekukinumabem uzyskanie niskiej aktywności choroby mierzonej wartością BASDAI < 3 albo ASDAS < 1,3.

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
3. wystąpienie ciężkich działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii, które nie ustępują mimo dostosowywania dawki leku zgodnie z ChPL lub
4. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na zastosowaną substancję czynną zgodnie z pkt 3 lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących.
5. W ramach programów lekowych dotyczących leczenia ZZSK nie jest możliwe zastosowanie więcej niż czterech leków biologicznych, 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.
6. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie.
7. Kwalifikacja pacjenta do drugiego leku i kolejnych w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem.
8. **Kryteria wyłączenia z programu:**
9. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 3;
10. utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących;
11. utrzymywanie się przez okres 12-15 miesięcy niskiej aktywności choroby wyrażonej wartością BASDAI < 3 lub ASDAS < 1,3;
12. 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.
13. **Czas leczenia w programie:**
14. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.
15. Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu przy pierwszym podawaniu leku biologicznego nie może być dłuższy niż 18 miesięcy, z zastrzeżeniem pkt 7 niniejszego programu.
16. W przypadku czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną dłuższej niż miesiąc z przyczyn uzasadnionych klinicznie, czas leczenia i schemat monitorowania ulega wydłużeniu o okres przerwy w podawaniu leku.
17. Jeśli u chorego zaprzestano podawania leku z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i doszło u niego do nawrotu aktywnej choroby w okresie poniżej 12 tygodni, wtedy decyzja o długości leczenia, dawkowaniu i częstości podawania leku biologicznego po nawrocie i ponownym uzyskaniu niskiej aktywności choroby, należy do lekarza prowadzącego.
18. 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 2, szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby i/lub występowaniem czynników złej prognozy. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego dalsze leczenie daną substancją czynną w przypadku braku uzyskania niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach terapii inhibitorem TNF alfa lub 7 miesiącach terapii sekukinumabem nie jest możliwe.
19. Pacjenci z sacroilitis 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.
20. **Kryteria ponownego włączenia do programu:**
21. Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej leku biologicznego 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 udziału w programie, jest włączany do leczenia w ramach programu bez kwalifikacji.
22. Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało niską aktywność choroby.
23. 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 i sekukinumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS. | 1. **Badania przy kwalifikacji:**
2. oznaczenie antygenu HLA B27 kiedykolwiek w przeszłości;
3. morfologia krwi;
4. płytki krwi (PLT);
5. odczyn Biernackiego (OB);
6. aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);
7. aminotransferaza alaninowa (AlAT);
8. stężenie kreatyniny w surowicy;
9. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);
10. badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza);
11. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;
12. obecność antygenu HBs;
13. przeciwciała anty-HCV;
14. obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);
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 umożliwiające rozpoznanie ZZSK na podstawie zmodyfikowanych kryteriów nowojorskich.
18. **Monitorowanie leczenia:**
19. Monitorowanie terapii inhibitorem TNF alfa - po 90 dniach (± 14 dni) i 180 dniach (± 28 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać:
20. morfologię krwi;
21. odczyn Biernackiego (OB);
22. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);
23. stężenie kreatyniny w surowicy;
24. AspAT i AlAT

oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii.Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe powtarzać po każdych kolejnych 180 dniach (± 28 dni).1. Monitorowanie terapii sekukinumabem - po 120 dniach (± 14 dni) i 210 dniach (± 28 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać:
2. morfologię krwi;
3. odczyn Biernackiego (OB);
4. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);
5. stężenie kreatyniny w surowicy;
6. AspAT i AlAT

oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii.Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe powtarzać po każdych kolejnych 180 dniach (± 28 dni).1. **Monitorowanie programu:**
2. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
3. uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
4. 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.
 |