Załącznik B.82.

**LECZENIE CERTOLIZUMABEM PEGOL PACJENTÓW Z CIĘŻKĄ, AKTYWNĄ POSTACIĄ SPONDYLOARTROPATII OSIOWEJ (SpA) BEZ ZMIAN RADIOGRAFICZNYCH CHARAKTERYSTYCZNYCH DLA ZZSK (ICD-10 M 46.8)**

|  |
| --- |
| **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:
	1. pacjentów z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA) na podstawie kryteriów ASAS bez klasycznych zmian radiograficznych w stawach krzyżowo-biodrowych obserwowanych na zdjęciach RTG (tzw. osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK), ale ze zmianami typowymi w obrazie rezonansu magnetycznego (MR) i obecnym antygenem HLA B27

i* 1. pacjentów z aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana dwukrotnie w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie:
1. przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa (postać osiowa) mimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych stosowanych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie każdy (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce;
2. przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych (postać obwodowa) pomimo leczenia dwoma syntetycznymi, konwencjonalnymi lekami modyfikującymi postęp choroby:
3. sulfasalazyna w dawce 2-3 g/dobę lub maksymalnej tolerowanej;
4. metotreksat w dawce 25 mg/tydzień lub maksymalnej tolerowanej;

przez okres minimum 4 miesięcy każdym oraz po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym wstrzyknięciem dostawowym glikokortykosteroidów;1. przy zapaleniu ścięgien (postać obwodowa) pomimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie każdy (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce oraz co najmniej jednokrotnego miejscowego podania glikokortykosteroidów

lub* 1. pacjentów z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych, wcześniej leczonych biologicznie w programie „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”, u których wystąpił brak skuteczności leczenia w trakcie terapii jednym inhibitorem TNF alfa lub wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii maksymalnie dwoma inhibitorami TNF alfa i którzy obecnie spełniają pozostałe kryteria kwalifikacyjne do niniejszego programu lekowego.

3) Aktywną postać choroby stwierdza się, gdy spełnione są poniższe kryteria:* 1. w postaci osiowej przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa:
1. wartość wskaźnika BASDAI ≥ 4 lub ASDAS ≥ 2,1 w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;
2. ból kręgosłupa ≥ 4 oceniony za pomocą wizualnej skali analogowej VAS od 0 do 10 cm w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;
3. ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej) większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm:
4. ocena ta powinna być dokonana przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza – eksperta, specjalistę reumatologa, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych lekami biologicznymi;
5. w ocenie eksperta uwzględnia się:

- obraz kliniczny choroby,- czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby,- wyniki badania wskaźników ostrej fazy,- wyniki badań obrazowych, - status aktywności zawodowej,- występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy,- współistnienie zapalenia przyczepów ścięgnistych, zajęcia narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia;1. ocena przez lekarza eksperta jest prowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI lub ASDAS;
	1. w postaci obwodowej przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych i/lub przyczepów ścięgnistych:
2. liczba obrzękniętych stawów i/lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych - potwierdzone w badaniu USG lub MR) – co najmniej 5 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz
3. liczba tkliwych stawów i/lub przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych) – co najmniej 5 łącznie - w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz
4. ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz
5. ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5w pięciostopniowej skali Likerta oraz
6. ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana jednokrotnie po drugim pomiarze ilości zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych 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, przy czym w ocenie eksperta uwzględnia się:

- obraz kliniczny choroby,- czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby,- wyniki badania wskaźników ostrej fazy,- wyniki badań obrazowych, - status aktywności zawodowej,- występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy,- współistnienie zapalenia przyczepów ścięgnistych, zajęcia narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia.4) Rodzaj zmian koniecznych do stwierdzenia sacroilitis w obrazie rezonansu magnetycznego:* 1. uwidocznienie aktywnych zmian zapalnych w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie MR wg ASAS;
	2. jednoznaczne uwidocznienie obrzęku szpiku kostnego wykazane w sekwencji prepulsowej typu STIR

lubwykazanie osteitis w badaniu T1 post Gd, silnie sugerujące SpA i zlokalizowane w typowych miejscach anatomicznych (podchrzęstnie lub w okołostawowym szpiku kostnym);* 1. brak spełnienia kryteriów dodatniego wyniku MR wg ASAS koniecznych do stwierdzenia sacroilitis w obrazie MR następuje w przypadku wykazania:
1. obecności wyłącznie innych zmian zapalnych, takich jak: zapalenie błony maziowej, przyczepów ścięgnistych lub torebki stawowej bez obrzęku szpiku/osteitis,
2. wyłącznie zmian strukturalnych, takich jak: złogi tłuszczu, stwardnienie (sclerosis), nadżerki lub ankyloza kostna (prawdopodobnie takie zmiany odzwierciedlają przebyte zapalenie),

3) zmian strukturalnych przy braku obrzęku szpiku lub osteitis;* 1. liczba wymaganych sygnałów:
1. jeżeli jest tylko jeden sygnał (zmiana) w każdym przekroju sugerujący aktywne zapalenie, zmiana musi być obecna co najmniej w dwóch kolejnych przekrojach,
2. jeżeli jest więcej niż jeden sygnał w pojedynczym przekroju, jeden przekrój może być wystarczający.

5) 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.1. W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się leczenie biologiczne.

**2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do kwalifikacji do programu:**Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego substancji czynnej ujętej w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.1. **Adekwatna odpowiedź na leczenie:**
2. w przypadku postaci osiowej:
	* + 1. po 3 miesiącach (± 14 dni) terapii zmniejszenie wartości BASDAI ≥ 50% lub ≥ 2 jednostki

albo zmniejszenie wartości ASDAS o 50% lub ≥ 1,1 jednostki w stosunku do wartości sprzed leczenia,* + - 1. po 6 miesiącach (± 28 dni) terapii uzyskanie niskiej aktywności choroby mierzonej wartością BASDAI < 3 albo ASDAS < 1,3;
1. w przypadku postaci obwodowej:
2. po 3 miesiącach (± 14 dni) terapii zmniejszenie o co najmniej 30% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych oraz zmniejszenie aktywności choroby wg skali Likerta o co najmniej jedną jednostkę, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza,
3. po 6 miesiącach (± 28 dni) terapii osiągnięcie niskiej aktywności choroby definiowanej jako zmniejszenie o co najmniej 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych oraz aktywności choroby wg skali Likerta, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza.
4. **Kryteria wyłączenia z programu:**
5. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 3;
6. brak utrzymania kryteriów adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzony w trakcie dwóch wizyt monitorujących;
7. niska aktywność choroby w postaci osiowej lub obwodowej zgodnie z pkt 3 ppkt 1b) lub 2b), która utrzymuje się nieprzerwanie przez okres 12-15 miesięcy;
8. 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.
9. **Czas leczenia w programie:**
10. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.
11. Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu nie może być dłuższy niż 18 miesięcy przy pierwszym podawaniu leku biologicznego, z zastrzeżeniem pkt 6 niniejszego programu.
12. 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.
13. 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.
14. 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 1b) lub 2b), 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 nie jest możliwe.

**6. Kryteria ponownego włączenia do programu:**1. Pacjent, u którego zakończono leczenie w ramach programu substancją czynną leku biologicznego zastosowaną 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:**
2. Certolizumab pegol należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.
3. U pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych należy rozważyć łączne stosowanie certolizumabu pegol z metotreksatem lub sulfasalazyną w skutecznych klinicznie i dobrze tolerowanych dawkach.
 | 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 brak zmian radiograficznych typowych dla ZZSK;
18. MR stawów krzyżowo-biodrowych, który potwierdza obecność aktywnych zmian zapalnych według ASAS.
19. **Monitorowanie leczenia:**
20. Po 90 dniach (± 14 dni) i 180 dniach (± 28 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać:
	* + 1. morfologię krwi;
			2. odczyn Biernackiego (OB);
			3. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);
			4. stężenie kreatyniny w surowicy;
			5. AspAT i AlAT

oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii. Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe badania 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.
 |