Załącznik B.44.

**LECZENIE CHORYCH Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ ASTMY (ICD-10: J45, J82)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| Do leczenia biologicznego w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy z rozpoznaną astmą ciężką. Wybór leku zależy od fenotypu i endotypu choroby i powinien być poprzedzony pogłębioną diagnostyką różnicową. W ocenie ciężkości astmy i fenotypu choroby należy posługiwać się aktualnymi wytycznymi GINA.1. **Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem**
	1. **Kryteria włączenia do programu**
		1. pacjenci powyżej 6 roku życia z ciężką, niekontrolowaną alergiczną astmą oskrzelową (wg aktualnych wytycznych GINA) z alergią na alergeny całoroczne potwierdzoną punktowymi testami skórnymi lub testami swoistego IgE
			1. konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, u dzieci w wieku 6–11 lat >400mcg lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego);
			2. dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, które stosują je przewlekle; u dzieci w wieku 6-11 lat - dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku mimo stosowania wziewnych glikokortykosteroidów;
			3. całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml;
			4. stwierdzenie jednoznacznej reaktywności *in vitro* na alergeny całoroczne u pacjentów z całkowitym stężeniem IgE w surowicy poniżej 76 j.m./ml;
			5. spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów:
				1. objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ >1.5 pkt),
				2. hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,
				3. incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,
				4. utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 <80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%),
				5. pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ<5.0 punktów u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej lub PAQLQ <5,0 punktów u dzieci w wieku 6-11 lat;
			6. masa ciała 20-150 kg;
			7. niepalenie tytoniu;
			8. wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy.
	2. **Przeciwwskazania**
		* 1. nadwrażliwość na omalizumab lub substancje pomocnicze;
			2. występowanie chorób współistniejących powodujących ciężki przebieg astmy;
			3. ciąża;
			4. karmienie piersią;
			5. u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;
			6. przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. mepolizumabu, benralizumabu, dupilumabu) – do 2 miesięcy od zakończenia terapii.
	3. **Kryteria wyłączenia**
		* 1. wystąpienie zaostrzeń astmy w okresie leczenia omalizumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej;
			2. niespełnienie kryteriów skuteczności leczenia:
				1. ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy);
				2. spełnienie 2 z 3 poniższych kryteriów:

 poprawa kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ o ≥ 0,5 punktu (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem), poprawa jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ o ≥ 0,5 punktu u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem),zmniejszenie dawki doustnego glikokortykosteroidu o ≥ 5 mg w przeliczeniu na prednizon (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem);* + - 1. palenie tytoniu;
			2. niestosowanie się do zaleceń lekarskich lub niepoprawne przyjmowanie leków;
			3. w przypadku podjęcia leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;
			4. wystąpienie któregokolwiek z przeciwskazań do stosowania omalizumabu.
	1. **Określenie czasu leczenia w programie**

Czas leczenia w programie określa lekarz prowadzący na podstawie kryteriów wyłączenia. Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta. W trakcie zawieszenia pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-12 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii.W przypadku zajścia w ciążę leczenie omalizumabem zostaje zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby.U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie omalizumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu.Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii omalizumabem, o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia.1. **Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem lub benralizumabem**
	1. **Kryteria włączenia do programu**
		1. pacjenci powyżej 18. roku życia z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową identyfikowaną poprzez liczbę eozynofili we krwi na poziomie ≥350 komórek/µl na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie lub ≥150 komórek/μl, jeżeli systematycznie , przez okres 6 miesięcy przed kwalifikacją z powodu braku kontroli astmy konieczne było przyjmowanie steroidów systemowych w dawce ≥5mg dziennie i skumulowana roczna dawka steroidów doustnych wynosi ≥1,0g (w przeliczeniu na prednizon)
			1. konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA)) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego);
			2. dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u osób, które stosują je przewlekle;
			3. spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów:
				1. objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ >1.5 pkt),
				2. hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,
				3. incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,
				4. utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 <80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%),
				5. pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ<5,0 punktów);
			4. wykluczenie innych zespołów hypereozynofilii;
			5. niepalenie tytoniu;
			6. wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;
			7. wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc.

W celu zapewnienia kontynuacji terapii, do programu włączani są również pacjenci powyżej 18 roku życia, którzy uprzednio byli skutecznie leczeni benralizumabem w ramach innego sposobu finansowania, w tym w badaniach klinicznych, we wskazaniu ciężkiej astmy, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria włączenia do programu. * 1. **Przeciwwskazania**
		+ 1. nadwrażliwość na mepolizumab lub benralizumab lub substancje pomocnicze;
			2. ciąża;
			3. karmienie piersią;
			4. u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;
			5. przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. omalizumabu, mepolizumabu, benralizumabu, dupilumabu) – do 2 miesięcy od zakończenia terapii.
	2. **Kryteria wyłączenia**
		+ 1. wystąpienie zaostrzeń astmy (zdefiniowanych jak w pkt. 2. 1. 3) w okresie leczenia mepolizumabem lub benralizumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej;
			2. u pacjentów, którzy przed włączeniem terapii mepolizumabem lub benralizumabem przyjmowali przewlekle systemowe GKS (systematycznie przez minimum 6 miesięcy) brak redukcji dawki tych leków lub redukcja o <= 30% o ile brak redukcji nie wynika z niewydolności kory nadnerczy;
			3. ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy);
			4. brak poprawy kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy (wzrost ACQ o > lub = 0,5 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem lub benralizumabem));
			5. brak poprawy jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę (spadek miniAQLQ o > lub = 0,5 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem lub benralizumabem));
			6. palenie tytoniu;
			7. niestosowanie się do zaleceń lekarskich lub niepoprawne przyjmowanie leków;
			8. w przypadku podjęcia leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;
			9. wystąpienie któregokolwiek z przeciwwskazań do stosowania mepolizumabu lub benralizumabu;
			10. w przypadku stwierdzenia zakażenia pasożytniczego opornego na leczenie- zawiesić leczenie mepolizumabem lub benralizumabem do momentu wyleczenia.
	3. **Określenie czasu leczenia w programie**

Czas leczenia w programie określa lekarz prowadzący na podstawie kryteriów wyłączenia. Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta. W trakcie zawieszenia pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-12 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii.W przypadku zajścia w ciążę leczenie mepolizumabem lub benralizumabem zostaje zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby.U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie mepolizumabem lub benralizumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu.Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii mepolizumabem lub benralizumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia.1. **Leczenie ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem**
	1. **Kryteria włączenia do programu:**
		1. pacjenci powyżej 18. roku życia z ciężką, oporną na leczenie astmą z zapaleniem typu 2 charakteryzującym się liczbą eozynofili we krwi na poziomie ≥350 komórek/µl na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie;
			1. konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA)) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego);
			2. dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u osób, które stosują je przewlekle;
			3. spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów:
				1. objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ>1,5 pkt),
				2. hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,
				3. incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,
				4. utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszo-sekundowa FEV1 <80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%),
				5. pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ<5,0 punktów);
			4. wykluczenie innych przyczyn hypereozynofilii;
			5. niepalenie tytoniu;
			6. wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;
			7. wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc.

lub* + 1. pacjenci powyżej 12 roku z ciężką, niekontrolowaną astmą z zapaleniem typu 2 charakteryzującym się liczbą eozynofilii we krwi na poziomie ≥150 komórek/mikrolitr na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie oraz z alergią na alergeny całoroczne potwierdzoną punktowymi testami skórnymi lub testami swoistego IgE;
			1. konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego);
			2. dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u chorych, którzy stosują je przewlekle;
			3. całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml;
			4. spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów:
				1. objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ >1,5 pkt),
				2. hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,
				3. incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,
				4. utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 <80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%),
				5. pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ<5,0 punktów);
			5. niepalenie tytoniu;
			6. wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;
			7. wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy.

W celu zapewnienia kontynuacji terapii, do programu włączani są również pacjenci, którzy uprzednio byli skutecznie leczeni dupilumabem w ramach innego sposobu finansowania, w tym w badaniach klinicznych, we wskazaniu ciężkiej astmy, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria włączenia do programu.* 1. **Przeciwwskazania**
		+ 1. nadwrażliwość na dupilumab lub substancje pomocnicze;
			2. ciąża;
			3. karmienie piersią;
			4. u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;
			5. przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. omalizumabu, mepolizumabu, benralizumabu) – do 2 miesięcy od zakończenia terapii.
	2. **Kryteria wyłączenia**
		+ 1. wystąpienie zaostrzeń astmy w okresie leczenia dupilumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej;
			2. u pacjentów, którzy przed włączeniem terapii dupilumabem przyjmowali przewlekle systemowe GKS (systematycznie przez minimum 6 miesięcy) brak redukcji dawki tych leków lub redukcja o <= 30% o ile brak redukcji nie wynika z niewydolności kory nadnerczy;
			3. ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy);
			4. brak poprawy kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy (wzrost ACQ o > lub = 0,5 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia dupilumabem));
			5. brak poprawy jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę (spadek miniAQLQ o > lub = 0,5 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia dupilumabem));
			6. palenie tytoniu;
			7. niestosowanie się do zaleceń lekarskich lub niepoprawne przyjmowanie leków;
			8. w przypadku podjęcie leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia;
			9. wystąpienie któregokolwiek z przeciwwskazań do stosowania dupilumabu;
			10. w przypadku stwierdzenia zakażenia pasożytniczego opornego na leczenie – zawiesić leczenie dupilumabem do momentu wyleczenia.
	3. **Określenie czasu leczenia w programie**

Czas leczenia w programie określa lekarz prowadzący na podstawie kryteriów wyłączenia. Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta. W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-12 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii.W przypadku zajścia w ciążę leczenie dupilumabem zostaje zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby.U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie dupilumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu. Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii dupilumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia. | 1. **Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem**

Omalizumab podawany jest w dawce od 75 do 600 mg w 1 do 4 wstrzyknięć. Maksymalna zalecana dawka wynosi 600 mg omalizumabu przy schemacie dawkowania co 2 tygodnie.Szczegółowy schemat dawkowania określony na podstawie wyjściowego stężenia IgE (j.m./ml), oznaczanego przed rozpoczęciem leczenia oraz masy ciała pacjenta (kg) należy odczytać z tabel dawkowania zawartych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego. Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut.Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe.Pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku. 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 astmy danego pacjenta.1. **Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej**
	* + 1. **mepolizumabem**

Mepolizumab podawany jest w dawce 100 mg podskórnie co 4 tygodnie.Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut.Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe.Pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku. 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 astmy danego pacjenta.* + - 1. **benralizumabem**

Zalecana dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie w przypadku pierwszych trzech dawek, a następnie co 8 tygodni (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego).Zalecana dawka benralizumabu dla pacjentów, którzy kontynuują leczenie po okresie zawieszenia w programie wynosi 30 mg we wstrzyknięciach podskórnych co 8 tygodni, jeśli czas od ostatniej dawki leku przed zawieszeniem był ≤ 8 tygodni. Jeśli czas od ostatniej dawki leku był > 8 tygodni to zalecana dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie w przypadku pierwszych trzech dawek, a następnie co 8 tygodni (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego).Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut.Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe.Pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku. 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 wystąpieniaPacjent otrzymuje leki dla celów terapii domowej w ośrodku prowadzącym terapię astmy danego pacjenta.1. **Leczenie ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem**

Dupilumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego.Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut.Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe.Pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku. 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 wystąpieniaPacjent otrzymuje leki dla celów terapii domowej w ośrodku prowadzącym terapię astmy danego pacjenta. | 1. **Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem**
	1. **Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu:**
		* 1. całkowite stężenie IgE (aktualny wynik – ważność badań maksymalnie 4 tygodnie);
			2. test *in vitro* (opcjonalnie);
			3. pomiar masy ciała;
			4. punktowe testy skórne lub swoiste IgE (mogą być z dokumentacji medycznej);
			5. kwestionariusz kontroli astmy ACQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 1 tydzień);
			6. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 2 tygodnie);
			7. spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;
			8. morfologia krwi i badania biochemiczne:
				1. stężenie kreatyniny,
				2. stężenie mocznika,
				3. stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
				4. stężenie AIAT,
				5. stężenie AspAT;
			9. próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.

**Ponadto przeprowadzana jest:*** + - 1. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
			2. analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekle w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
			3. analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.
	1. **Badania kontrolne przeprowadzane w ośrodku - nie rzadziej niż raz na 4 miesiące:**
		+ 1. spirometria lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;
			2. kwestionariusz kontroli astmy ACQ;
			3. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat;
			4. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu.
	2. **Badania przeprowadzane w okresie zawieszenia:**
		+ 1. spirometria lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF –nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			2. kwestionariusz kontroli astmy ACQ –nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			3. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat –nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			4. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu – co 4-6 tygodni.
	3. **Monitorowanie leczenia**

**Po 24, 52, 104 i każdym kolejnym 52 tygodniu leczenia od decyzji o kontynuowaniu leczenia wizyta oceniająca skuteczność dotychczasowej terapii z decyzją o kontynuacji lub zaprzestaniu dalszego leczenia:*** + - 1. kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu – 1 tydzień);
			2. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat (ważność testu – 2 tygodnie);
			3. spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;
			4. morfologia krwi i badania biochemiczne:
				1. stężenie kreatyniny,
				2. stężenie mocznika,
				3. stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
				4. stężenie AIAT,
				5. stężenie AspAT;
			5. próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.

**Ponadto przeprowadzana jest:*** + - 1. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
			2. analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekle w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
			3. analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.
1. **Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem lub benralizumabem**
	1. **Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu:**
		* 1. spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
			2. morfologia krwi z rozmazem i badania biochemiczne (ważność badań 4 tygodnie):
				1. stężenie kreatyniny,
				2. stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
				3. stężenie AIAT,
				4. stężenie AspAT;
			3. próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;
			4. kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu 1 tydzień);
			5. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 2 tygodnie);
			6. badania diagnostyczne mające na celu wykluczenie zakażeń pasożytniczych.

**Ponadto przeprowadzana jest:*** + - 1. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
			2. analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekle w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
			3. analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.
	1. **Badania kontrolne przeprowadzane - nie rzadziej niż raz na 4 miesiące:**
		+ 1. spirometria lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
			2. kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu 1 tydzień);
			3. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (ważność testu – 2 tygodnie);
			4. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu.
	2. **Badania przeprowadzane w okresie zawieszenia:**
		+ 1. spirometria lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			2. kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu 1 tydzień) – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			3. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (ważność testu – 2 tygodnie)– nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			4. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu – co 4-6 tygodni.
	3. **Monitorowanie leczenia**

**Po 24., 52., 104. oraz każdym kolejnym 52. tygodniu leczenia od decyzji o kontynuowaniu leczenia, wizyta oceniająca skuteczność dotychczasowej terapii z decyzją o kontynuacji lub zaprzestaniu dalszego leczenia:*** + - 1. spirometria lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
			2. morfologia krwi z rozmazem i badania biochemiczne:
				1. stężenie kreatyniny,
				2. CRP,
				3. stężenie AIAT,
				4. stężenie AspAT;
			3. kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu – 1 tydzień);
			4. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (ważność testu – 2 tygodnie);
			5. próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.

**Ponadto przeprowadzana jest:*** + - 1. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
			2. analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekle w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
			3. analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.
1. **Leczenie ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem**
	1. **Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu:**
		* 1. całkowite stężenie IgE (aktualny wynik – ważność badań maksymalnie 4 tygodnie);
			2. punktowe testy skórne lub swoiste IgE (mogą być z dokumentacji medycznej);
			3. kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu – 1 tydzień);
			4. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 2 tygodnie);
			5. spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;
			6. morfologia krwi z rozmazem i badania biochemiczne:
				1. stężenie kreatyniny,
				2. stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
				3. stężenie AIAT,
				4. stężenie AspAT;
			7. próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;
			8. badania diagnostyczne mające na celu wykluczenie zakażeń pasożytniczych.

**Ponadto przeprowadzana jest:*** + - 1. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
			2. analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekle w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
			3. analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.
	1. **Badania kontrolne przeprowadzane w ośrodku – nie rzadziej niż raz na 4 miesiące:**
		+ 1. spirometria lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;
			2. kwestionariusz kontroli astmy ACQ;
			3. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ
			4. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu.
	2. **Badania przeprowadzane w okresie zawieszenia:**
		+ 1. spirometria lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			2. kwestionariusz kontroli astmy ACQ – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			3. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;
			4. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu – co 4-6 tygodni.
	3. **Monitorowanie leczenia:**

**Po 24, 52, 104 i każdym kolejnym 52 tygodniu leczenia od decyzji o kontynuowaniu leczenia wizyta oceniająca skuteczność dotychczasowej terapii z decyzją o kontynuacji lub zaprzestaniu dalszego leczenia:*** + - 1. kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu – 1 tydzień);
			2. test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (ważność testu – 2 tygodnie);
			3. spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;
			4. morfologia krwi z rozmazem i badania biochemiczne:
				1. stężenie kreatyniny,
				2. stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
				3. stężenie AIAT,
				4. stężenie AspAT;
			5. próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.

**Ponadto przeprowadzana jest:*** + - 1. ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
			2. analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekle w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
			3. analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.
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 (SMPT), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, 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 Narodowy Fundusz Zdrowia.
 |