Załącznik B.35.

**LECZENIE ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    * 1. 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.      2. Do programu kwalifikuje się świadczeniobiorców spełniających wszystkie poniższe kryteria:         1. z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów CASPAR,         2. z aktywną i ciężką postacią choroby,         3. z niezadowalającą odpowiedzią na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS.      3. Kryteria klasyfikacyjne CASPAR - co najmniej 3 punkty według systemu punktacji przedstawionego poniżej:         1. łuszczyca obecnie – 2 pkt albo dodatni wywiad w kierunku łuszczycy potwierdzony przez lekarza specjalistę – 1 pkt, albo udokumentowany dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy u krewnego pierwszego lub drugiego stopnia – 1 pkt,         2. dactylitis obecnie lub dodatni wywiad w kierunku dactylitis potwierdzony przez reumatologa – 1 pkt,         3. brak czynnika reumatoidalnego (z wyłączeniem testu lateksowego) – 1 pkt,         4. typowa dystrofia paznokci (liza paznokcia, objaw naparstka, bruzdowanie, hiperkeratoza) – 1 pkt,         5. zmiany radiologiczne stawów dłoni lub stóp charakterystyczne dla ŁZS (okołostawowe tworzenie nowej kości z wyłączeniem osteofitów) – 1 pkt.      4. Aktywna i ciężka postać choroby:         1. w przypadku postaci obwodowej ŁZS (postać z dominującymi objawami zapalnymi ze strony stawów obwodowych oraz przyczepów ścięgnistych) - aktywna i ciężka postać choroby musi być udokumentowana podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie. Aktywną postać obwodową choroby definiuje się jako spełnienie jednego z poniższych alternatywnych kryteriów:            1. wg zmodyfikowanych kryteriów PsARC:   liczba obrzękniętych stawów 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  liczba tkliwych stawów lub przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych) - co najmniej 5 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz  ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz  ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz  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  albo   * + - * 1. wg DAS 28:   wartość DAS 28 – większa niż 5,1  albo   * + - * 1. wg DAS:   wartość DAS – większa niż 3,7.   * + - * 1. u pacjentów z aktywną postacią łuszczycy definiowaną jako spełnienie wszystkich poniższych kryteriów:   PASI większe niż 10 oraz  DLQI większe niż 10 oraz  BSA większe niż 10  program dopuszcza kwalifikację pacjentów na podstawie kryteriów PsARC z zajęciem co najmniej 3 stawów lub przyczepów ścięgnistych przy spełnieniu wszystkich pozostałych kryteriów określonych w pkt 1 ppkt 4a)1;   * + - 1. w przypadku postaci osiowej ŁZS (postać z dominującym zajęciem stawów osiowych) - pacjenci z zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych stwierdzonym w badaniu RTG, z aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie. Aktywną postać choroby definiuje się jako spełnienie wszystkich poniższych kryteriów:   wartość BASDAI ≥ 4 lub wartość ASDAS ≥ 2,1 – określona w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni,  ból kręgosłupa ≥ 4 na wizualnej skali od 0 do 10 cm – określony w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni,  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.   * + 1. Niezadowalająca odpowiedź na stosowane dotychczas leki definiowana jest jako nieskuteczność leczenia:        1. w przypadku postaci obwodowej ŁZS - utrzymywanie się aktywnej i ciężkiej postaci choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch leków modyfikujących przebieg choroby/leków immunosupresyjnych, takich jak metotreksat, leflunomid, sulfasalazyna oraz cyklosporyna, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami EULAR/GRAPPA, z których każdy zastosowany był przez co najmniej 4 miesiące w monoterapii lub terapii łączonej (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej).   U pacjentów z zapaleniem przyczepów ścięgnistych będących podstawą kwalifikacji, dodatkowo po niepowodzeniu leczenia co najmniej dwoma niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi w maksymalnych rekomendowanych lub tolerowanych dawkach przez co najmniej 4 tygodnie każdym oraz po niepowodzeniu co najmniej jednego miejscowego podania glikokortykosteroidów;   * + - 1. w przypadku postaci osiowej ŁZS - utrzymywanie się aktywnej i ciężkiej postaci choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych, z których każdy zastosowany był w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez co najmniej 4 tygodnie w monoterapii.     1. 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 w przypadku niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz wiedzą medyczną.     2. W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się leczenie biologiczne lub tofacytynibem.  1. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie**   Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystykach Produktów Leczniczych poszczególnych leków ujętych w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/GRAPPA/ASAS.   1. **Adekwatna odpowiedź na leczenie**    * 1. w przypadku postaci obwodowej ŁZS:         1. wg zmodyfikowanych kryteriów PsARC:   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,  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,   * + - 1. wg DAS 28 lub DAS:   po 3 miesiącach (± 14 dni) od pierwszego podania uzyskanie co najmniej umiarkowanej aktywności choroby mierzonej wartością wskaźnika DAS 28 ≤ 5,1 albo DAS ≤ 3,7,  po 6 miesiącach (± 28 dni) od pierwszego podania uzyskanie co najmniej niskiej aktywności choroby mierzonej wartością wskaźnika DAS 28 ≤ 3,2 albo DAS ≤ 2,4;   * + 1. w przypadku postaci osiowej ŁZS:        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,        2. po 6 miesiącach (± 28 dni) terapii uzyskanie niskiej aktywności choroby mierzonej wartością BASDAI < 3 albo ASDAS < 1,3.  1. **Kryteria i warunki zamiany terapii na inną**    * 1. Zmiana terapii na leczenie inną, wymienioną w programie substancją czynną, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach:         1. wystąpienie ciężkiej reakcji uczuleniowej na substancję czynną lub pomocniczą lub         2. wystąpienie ciężkich działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii, które nie ustępują mimo dostosowywania dawki leku zgodnie z ChPL lub         3. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na zastosowaną substancję czynną zgodnie z pkt 3 lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących.      2. W ramach programów lekowych dotyczących leczenia ŁZS nie jest możliwe zastosowanie więcej niż pięciu leków, w tym czterech leków biologicznych i tofacytynibu w tym nie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa w przypadku ich nieskuteczności oraz więcej niż trzech inhibitorów TNF alfa, jeśli przyczyną odstawienia przynajmniej jednego z nich była nietolerancja lub działania niepożądane.      3. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie.      4. Kwalifikacja pacjenta do drugiego leku i kolejnych w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem programu. 2. **Kryteria wyłączenia z programu:**    * 1. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 3;      2. utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących;      3. utrzymywanie się przez okres 12-15 miesięcy niskiej aktywności choroby zgodnie z pkt 3 ppkt 1 dla postaci obwodowej oraz pkt 3 ppkt 2 dla postaci osiowej przy pierwszym podawaniu leku biologicznego lub tofacytynibu;      4. 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. 3. **Czas leczenia w programie:**    * 1. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.      2. Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu przy pierwszym podawaniu leku biologicznego lub tofacytynibu nie może być dłuższy niż 18 miesięcy, z zastrzeżeniem pkt 7 niniejszego programu.      3. 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.      4. 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 lub tofacytynibu po nawrocie i ponownym uzyskaniu niskiej aktywności choroby, należy do lekarza prowadzącego.      5. 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 1 dla postaci obwodowej oraz pkt 3 ppkt 2 dla postaci osiowej po 6 miesiącach terapii, szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby lub występowaniem czynników złej prognozy. Dalsze leczenie w programie nie jest możliwe bez uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego w przypadku braku uzyskania niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach terapii w ramach programu. 4. **Kryteria ponownego włączenia do programu**    * 1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej leku biologicznego lub tofacytynibu 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 włączenia do programu, 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**   Adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, sekukinumab, tofacytynib należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją leku w tym programie Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR / GRAPPA / ASAS. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * 1. obecność czynnika reumatoidalnego (RF)  (z wyłączeniem testu lateksowego);      2. morfologia krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia tofacytynibem- morfologia krwi z oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów i limfocytów;      3. płytki krwi (PLT);      4. odczyn Biernackiego (OB);      5. aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);      6. aminotransferaza alaninowa (AlAT);      7. stężenie kreatyniny w surowicy;      8. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);      9. badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza);      10. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;      11. obecność antygenu HBs;      12. przeciwciała anty-HCV;      13. obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);      14. stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów- u pacjentów kwalifikowanych do leczenia tofacytynibem;      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 - u pacjentów z postacią osiową. 2. **Monitorowanie leczenia**    * 1. Monitorowanie terapii - po 90 dniach (± 14 dni) i 180 dniach (± 28 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać:         1. morfologię krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia tofacytynibem morfologia krwi z oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów i limfocytów;         2. odczyn Biernackiego (OB);         3. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);         4. stężenie kreatyniny w surowicy;         5. AspAT i AlAT;         6. stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów- u pacjentów kwalifikowanych do leczenia tofacytynibem   oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii.  Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe powtarzać po każdych kolejnych 180 dniach (± 28 dni).   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 rejestrze (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. |