Załącznik B.135.

**LECZENIE NINTEDANIBEM CHOROBY ŚRÓDMIĄŻSZOWEJ PŁUC ZWIĄZANEJ Z TWARDZINĄ UKŁADOWĄ (ICD-10: M34, J.99.1)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**   Pierwszorazowa kwalifikacja pacjenta do programu 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.   * + - 1. do terapii nintedanibem kwalifikują się pacjenci spełniający wszystkie poniższe kryteria a-c:          1. wiek ≥ 18 lat,          2. rozpoznanie twardziny układowej (SSc) zgodnie z aktualnymi rekomendacjami EULAR/ACR,          3. rozpoznanie choroby śródmiąższowej płuc związanej z twardziną układową (SSc-ILD) na podstawie badania tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR);       2. do terapii nintedanibem kwalifikują się pacjenci spełniający jedno z poniższych kryteriów a-c:          1. zmiany włókniste w badaniu TKWR zajmują co najmniej 10% objętości płuc oraz udokumentowano:   spadek wartości FVC o co najmniej 10%  lub  spadek wartości FVC o co najmniej 5% i spadek wartości TLCO o co najmniej 15%,  pomimo terapii mykofenolanem mofetylu lub cyklofosfamidem, jeśli ich zastosowanie nie jest przeciwwskazane oraz nie istnieją ograniczenia dotyczące ich stosowania, z których każdy stosowany był zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami przez okres co najmniej 6 miesięcy lub krócej w przypadku nietolerancji lub działań niepożądanych,  lub   * + - * 1. zmiany włókniste w badaniu TKWR zajmują co najmniej 10% objętości płuc oraz wartość FVC stanowi < 70% wartości należnej   lub   * + - * 1. zmiany włókniste w badaniu TKWR zajmują co najmniej 20% objętości płuc,   oraz spełniający oba poniższe kryteria d-e:   * + - * 1. FVC ≥ 40% wartości należnej,         2. pojemność dyfuzyjna płuc TLCO powyżej 30% wartości należnej.       1. w szczególnych, uzasadnionych przypadkach, decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia nintedanibem w sytuacji niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz wiedzą medyczną, a także jeśli spodziewana jest korzyść z leczenia nintedanibem, a jednocześnie brak jest innej refundowanej terapii, jaką pacjent mógłby być skutecznie leczony;       2. w przypadku kobiet i mężczyzn wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego nintedanib.   Ponadto do program lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie**   Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z kryteriów włączenia do programu oraz z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego nintedanib, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ACR.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**    * + 1. kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie;        2. w przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu, schemat monitorowania ulega modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku. 2. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie definiowany jako względne obniżenie FVC o co najmniej 10% w ciągu pierwszych 12 miesięcy (±3 miesiące) leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach (±3 miesiące), potwierdzone w dwóch badaniach spirometrycznych wykonanych w odstępie co najmniej 2 tygodni;        2. wystąpienie działań niepożądanych lub nietolerancji lub przeciwwskazań, które w opinii lekarza prowadzącego oraz zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym prowadzona jest terapia, są przeciwwskazaniami do leczenia;        3. w uzasadnionych sytuacjach klinicznych, w przypadku spełnienia przez pacjenta kryterium braku adekwatnej odpowiedzi określonej w pkt. 4.1, jeśli w opinii lekarza prowadzącego przerwanie terapii może zagrażać zdrowiu i życiu pacjenta, a jednocześnie brak jest innej refundowanej terapii, jaką pacjent mógłby być skutecznie leczony, lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych o wyrażenie zgody na kontynuację leczenia nintedanibem w programie lekowym. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego dalsze leczenie nintedanibem w przypadku wystąpienia kryterium wyłączenia z programu określonego w pkt. 4.1 nie jest możliwe. 3. **Kryteria ponownego włączenia do programu**   pacjent, u którego leczenie nintedanibem, zastosowane zgodnie z zapisami programu, zostało wstrzymane z powodu stabilizacji procesu chorobowego, u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono progresję choroby w badaniach czynnościowych lub obrazowych płuc, może być ponownie włączony do programu bez kwalifikacji;   * + - 1. pacjent, u którego leczenie nintedanibem, zastosowane zgodnie z zapisami programu, zostało wstrzymane z innych przyczyn niż określone w pkt. 4.1 i 5.1, i u którego brak jest przeciwwskazań do wznowienia leczenia, może być ponownie włączony do programu bez kwalifikacji;       2. 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;       3. w uzasadnionych sytuacjach klinicznych, w przypadku zaprzestania podawania nintedanibu z powodu spełnienia przez pacjenta kryterium braku adekwatnej odpowiedzi określonego w pkt. 4.1, jeśli w opinii lekarza prowadzącego brak terapii nintedanibem może zagrażać zdrowiu i życiu pacjenta z powodu szybszej progresji choroby, a jednocześnie brak jest innej refundowanej terapii, jaką pacjent mógłby być skutecznie leczony, lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych o wyrażenie zgody na ponowne włączenie pacjenta do programu lekowego. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego ponowne zastosowanie substancji czynnej, podczas leczenia którą stwierdzono brak adekwatnej odpowiedzi w przeszłości, nie jest możliwe. | 1. **Dawkowanie**     * + 1. nintedanib należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ACR;        2. u wszystkich pacjentów, u których mykofenolan mofetylu jest dobrze tolerowany i nie jest przeciwwskazany, nintedanib należy podawać w skojarzeniu z mykofenolanem mofetylu w rekomendowanej dawce. Mykofenolan mofetylu, jeśli jest dobrze tolerowany i nie jest przeciwwskazany, powinien być kontynuowany także po wstrzymaniu terapii nintedanibem;        3. decyzja o leczeniu innymi lekami immunosupresyjnymi w połączeniu z nintedanibem, które są wskazane i wymagane u danego pacjenta z uwagi na inne objawy twardziny układowej zgodnie z rekomendacjami i aktualną wiedzą medyczną należy do lekarza reumatologa prowadzącego leczenie pacjenta z uwzględnieniem korzyści i ryzyka leczenia skojarzonego;        4. u pacjentów, u których leczenie mykofenolanem mofetylu nie jest dobrze tolerowane lub jest przeciwwskazane oraz leczenie innymi lekami immunosupresyjnymi nie jest wskazane lub jest przeciwwskazane lub nie jest dobrze tolerowane, nintedanib zgodnie z decyzją lekarza reumatologa prowadzącego leczenie, może być podawany w monoterapii. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. odczyn Biernackiego (OB);        2. stężenie białka C-reaktywnego (CRP);        3. morfologia krwi;        4. płytki krwi (PLT);        5. stężenie kreatyniny/GFR w surowicy;        6. kwas moczowy w surowicy;        7. aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);        8. aminotransferaza alaninowa (AlAT);        9. bilirubina w surowicy;        10. protrombina;        11. APTT;        12. badanie ogólne moczu;        13. miano p/ciał przeciwjądrowych (ANA) met. IF;        14. profil ANA obejmujący min. anty-Scl-70, przeciwciała antycentromerowe i przeciwko polimerazie RNA III;        15. stężenie NT-proBNP;        16. test Quantiferon (do decyzji lekarza);        17. obecność antygenu HBs;        18. przeciwciała anty-HCV;        19. antygen wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);        20. test ciążowy (do decyzji lekarza);        21. kapilaroskopia;        22. EKG;        23. UKG;        24. spirometria;        25. zdolność dyfuzyjna płuc dla CO (TLCO);        26. TK wysokiej rozdzielczości klatki piersiowej (TKWR) (maksymalnie do 12 m-cy przed kwalifikacją);        27. gazometria krwi lub pulsoksymetria;        28. konsultacja pulmonologiczna lub reumatologiczna (do decyzji lekarza). 2. **Monitorowanie terapii nintedanibem**    * + 1. badania laboratoryjne – po 1 miesiącu (±15 dni), po 3 miesiącach (±1 miesiąc) i po 6 miesiącach (±1 miesiąc) od pierwszego podania leku należy wykonać:           1. morfologię krwi,           2. płytki krwi (PLT),           3. stężenie kreatyniny/GFR w surowicy,           4. AspAT i AlAT,           5. bilirubinę,           6. protrombinę i APTT.   Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe należy powtarzać po każdych kolejnych 6 miesiącach (±3 miesiące).   * + - 1. badania czynnościowe układu oddechowego – po każdych 12 miesiącach (±3 miesiące) od pierwszego podania leku należy wykonać:          1. spirometrię,          2. zdolność dyfuzyjną płuc dla CO (TLCO),          3. gazometrię krwi lub pulsoksymetrię;       2. badanie obrazowe płuc – po 12 miesiącach (±3 miesiące) od pierwszego podania leku należy wykonać TKWR klatki piersiowej. W przypadku kontynuacji leczenia w programie, decyzja o terminie kolejnego badania TKWR należy do lekarza prowadzącego;       3. badania układu krążenia:          1. EKG po każdych 6 miesiącach (±3 miesiące),          2. UKG po każdych 12 miesiącach (±3 miesiące).  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów 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.        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. |