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 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 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 wystąpienia  Pacjent 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 wystąpienia  Pacjent 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. |