Załącznik B.32.

**LECZENIE CHOROBY LEŚNIOWSKIEGO - CROHNA (ICD-10 K 50)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie**   Do leczenia infliksymabem lub adalimumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2 albo 1,3.  Do leczenia wedolizumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1 i 2.  Do leczenia ustekinumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2 i 4.   * + 1. Wiek od 6 lat w przypadku terapii infliksymabem lub adalimumabem albo wiek od 18 lat w przypadku terapii ustekinumabem lub wedolizumabem;     2. Ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali PCDAI większy lub równy 51 punktów w przypadku pacjentów od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia albo wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów u dorosłych od momentu ukończenia 18 roku życia) przy braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami, lub lekami immunosupresyjnymi, lub innymi inhibitorami TNF alfa, lub przy występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia;     3. Pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna cechującą się wytworzeniem przetok okołoodbytowych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe: antybiotyki, leki immunosupresyjne, leczenie chirurgiczne - niezależnie od nasilenia choroby;     4. Udokumentowany brak odpowiedzi na leczenie co najmniej jednym inhibitorem TNF alfa lub występowanie przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia;     5. Do programu kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem a ich dotychczasowe leczenie infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem było finansowane w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) lub dostępu do terapii ratunkowej pod warunkiem, że:        - * przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu,          * łączny czas terapii infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem nie jest dłuższy od łącznego czasu terapii indukcyjnej i podtrzymującej określonego poniżej,          * nie zachodzą kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie,          * nie zachodzą okoliczności o których mowa w punkcie dotyczącym zakończenia leczenia gdy kończy się udział pacjenta w programie;   Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w trakcie leczenia oraz   * + - * + w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu, lub         + w okresie do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu, lub         + w okresie do minimum 15 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki ustekinumabu, lub         + w okresie przez co najmniej 18 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki wedolizumabu.   W trakcie kwalifikacji do programu wszyscy chorzy pediatryczni (dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia) otrzymują Kartę Ostrzeżeń dla pacjenta. Potwierdzenie faktu otrzymania Karty Ostrzeżeń dla pacjenta przechowywane jest w dokumentacji medycznej pacjenta.   1. **Leczenie podtrzymujące**   Po podaniu ostatniej dawki w terapii indukcyjnej należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali PCDAI albo CDAI. Świadczeniobiorcy z odpowiedzią kliniczną przechodzą do leczenia podtrzymującego.  Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI ≤ 30 punktów.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   W momencie oceny skuteczności terapii indukcyjnej (punkty 1a, 2a, 3a i 4a poniżej) należy zdecydować, czy jest wskazane leczenie podtrzymujące i ewentualnie w tym momencie czasowym je rozpocząć. W przypadku wedolizumabu leczenie indukcyjne obejmuje podanie trzech, a przy braku odpowiedzi czterech dawek leku (0,2,6 ew. 10 tygodni). O potrzebie wizyty w 10 tygodniu w przypadku wedolizumabu decyduje sytuacja kliniczna pacjenta.   * + 1. Infliksymab        1. terapia indukcyjna: 6 tygodni;        2. leczenie podtrzymujące infliksymabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej;     2. Adalimumab        1. terapia indukcyjna: 12 tygodni;        2. leczenie podtrzymujące adalimumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (w tym również stwierdzenie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego związanego z chorobą), jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki adalimumabu w terapii indukcyjnej;     3. Ustekinumab        1. terapia indukcyjna: 8 tygodni;        2. leczenie podtrzymujące ustekinumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki ustekinumabu w terapii indukcyjnej;     4. Wedolizumab        1. terapia indukcyjna: 14 tygodni;        2. leczenie podtrzymujące wedolizumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej.  1. **Kryteria wyłączenia z programu**   W przypadku wystąpienia przynajmniej jednego z poniższych kryteriów pacjent zostaje wyłączony z programu.   * + 1. Nadwrażliwość na leki stosowane w programie;     2. Ciężkie zakażenia wirusowe, grzybicze lub bakteryjne;     3. Umiarkowana lub ciężka niewydolność mięśnia sercowego;     4. Niestabilna choroba wieńcowa;     5. Przewlekła niewydolność oddechowa;     6. Przewlekła niewydolność nerek;     7. Przewlekła niewydolność wątroby;     8. Zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół;     9. Choroba alkoholowa, poalkoholowe uszkodzenie wątroby lub każdą czynną postępującą chorobę wątroby;     10. Ciąża lub karmienie piersią;     11. Rozpoznanie stanów przednowotworowych lub nowotworów złośliwych w okresie 5 lat poprzedzających moment kwalifikowania do programu;     12. Powikłania wymagające zmiany postępowania (np. radykalnego leczenia operacyjnego - chirurgiczne zaopatrzenie przetok, może i powinno się odbywać w miarę wskazań klinicznych w trakcie leczenia biologicznego).  1. **Zakończenie leczenia w programie**   Zakończenie leczenia powinno nastąpić w przypadku spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów określonych w pkt 1-3.   * + 1. Brak efektów leczenia;     2. Wystąpienie działań niepożądanych leczenia;     3. Wystąpienie powikłań wymagających innego specyficznego leczenia;   Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI ≤ 30 punktów.  Dostępne dane nie uzasadniają dalszego leczenia infliksymabem u dzieci i młodzieży, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 10 tygodni leczenia oraz dalszego leczenia wedolizumabem u osób, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 14 tygodni leczenia.  W przypadku braku odpowiedzi lub nietolerancji rozpoczętego leczenia infliksymabem, lub adalimumabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem, lub wystąpieniu działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuację możliwe jest zastosowanie innego leku dopuszczonego w programie lekowym dedykowanym leczeniu choroby Leśniowskiego - Crohna po spełnieniu kryteriów tego programu, o ile nie został on zastosowany wcześnie.; nie ma konieczności powtarzania wszystkich badań kwalifikacyjnych; o zakresie tych badań decyduje sytuacja kliniczna. Maksymalny czas leczenia lekiem kolejnego wyboru jest taki, jak podano w opisie każdego leku (tzn. nie sumuje się z czasem podawania poprzednich leków).  W przypadku wystąpienia u pacjenta dorosłego (powyżej 18 roku życia) kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia adalimumabem w ramach programu lekowego możliwa jest uzasadniona względami medycznymi ponowna kwalifikacja do programu, jednak nie wcześniej niż w okresie 8 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii.  W przypadku wystąpienia u pacjenta dorosłego (powyżej 18 roku życia) kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia infliksymabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem w ramach programu lekowego, możliwa jest uzasadniona względami medycznymi ponowna kwalifikacja do programu, jednak nie wcześniej niż w okresie 16 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii.   1. **Kryteria ponownego włączenia do programu dla populacji pediatrycznej (dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia) w terapii infliksymabem lub adalimumabem.**    * 1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania infliksymabu lub adalimumabu zastosowanego zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania remisji, u którego wystąpiło zaostrzenie, jest włączany do leczenia w ramach programu. Nawrót aktywnej choroby stwierdza się, gdy wskaźnik aktywności PCDAI > 10 punktów;      2. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii infliksymabem lub adalimumabem, jeśli pacjent był w przeszłości leczony nieskutecznie;      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 infliksymabu**   Dawkowanie infliksymabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO oraz ESPGHAN.   1. **Dawkowanie adalimumabu**   Dawkowanie adalimumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO oraz ESPGHAN.   1. **Dawkowanie ustekinumabu**   Dawkowanie ustekinumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO.   1. **Dawkowanie wedolizumabu**   Dawkowanie wedolizumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * 1. Morfologia krwi obwodowej;      2. Aminotransferaza alaninowa (AlAT);      3. Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);      4. Poziom kreatyniny w surowicy;      5. Białko C-reaktywne;      6. Badanie ogólne moczu;      7. Próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;      8. Antygen HBs;      9. Przeciwciała anty HCV;      10. Antygen wirusa HIV(HIV Ag/Ab Combo);      11. Stężenie elektrolitów w surowicy;      12. RTG klatki piersiowej;      13. EKG z opisem (wymagane wyłącznie u dorosłych pacjentów);      14. Obliczenie wartości wskaźnika CDAI u pacjentów powyżej 18 roku życia albo PCDAI u dzieci. 2. **Monitorowanie terapii infliksymabem, lub adalimumabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem**    * 1. Po zakończeniu leczenia indukcyjnego świadczeniodawca wykonuje u pacjenta następujące badania: morfologia krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAI albo PCDAI (jeśli dotyczy dzieci);      2. W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę CDAI albo PCDAI (jeśli dotyczy dzieci) przy każdej wizycie pacjenta związanej z podaniem kolejnej dawki leku. (W przypadku podania kolejnej dawki leku w domu powyższe badania nie są konieczne). 3. **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 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. |