Załącznik B.36.

**LECZENIE CHORYCH Z AKTYWNĄ POSTACIĄ ZESZTYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA (ZZSK) (ICD-10: M45)**

|  |
| --- |
| **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 pacjentów spełniających wszystkie poniższe kryteria:
				1. z rozpoznaniem ZZSK ustalonym na podstawie zmodyfikowanych kryteriów nowojorskich z uwzględnieniem sacroilitis w badaniu RTG,
				2. z aktywną i ciężką postacią choroby, udokumentowaną podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie,
				3. z niezadowalającą odpowiedzią na co najmniej dwa niesteroidowe leki przeciwzapalne, z których każdy zastosowany był w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez co najmniej 4 tygodnie w monoterapii. Niezadowalająca odpowiedź na leczenie oznacza utrzymywanie się aktywnej i ciężkiej postaci choroby pomimo zastosowanego leczenia;
			3. aktywną i ciężką postać choroby definiuje się jako spełnienie wszystkich wymienionych niżej kryteriów:
				1. wartość BASDAI ≥ 4 lub wartość ASDAS ≥ 2,1, określona w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;
				2. ból kręgosłupa ≥ 4 na wizualnej skali od 0 do 10 cm, określony w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;
				3. 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;
			4. 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 biologicznego w przypadku niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz wiedzą medyczną;
			5. w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się leczenie biologiczne lub upadacytynibem.
2. **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/ASAS.1. **Adekwatna odpowiedź na leczenie**
	* + 1. po 3 miesiącach (±1 miesiąc) 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 (±1 miesiąc) terapii uzyskanie niskiej aktywności choroby mierzonej wartością BASDAI < 3 albo ASDAS < 1,3.
2. **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* + - * 1. wystąpienie ciężkich działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii, które nie ustępują mimo dostosowywania dawki leku zgodnie z ChPL

lub* + - * 1. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na zastosowaną substancję czynną zgodnie z pkt 3 lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących;
			1. w ramach programów lekowych dotyczących leczenia ZZSK nie jest możliwe zastosowanie więcej niż sześciu leków, w tym pięciu leków biologicznych i upadacytynibu, w tym nie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa w przypadku ich nieskuteczności oraz nie więcej niż trzech inhibitorów TNF alfa, jeśli przyczyną odstawienia przynajmniej jednego z nich była nietolerancja lub działania niepożądane;
			2. w ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie;
			3. kwalifikacja pacjenta do drugiego leku i kolejnych w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem.
1. **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. 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.
2. **Czas leczenia w programie**
	* + 1. kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie;
			2. w przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną, schemat monitorowania ulega modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku;
			3. 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 2, szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby i/lub występowaniem czynników złej prognozy. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego dalsze leczenie daną substancją czynną w przypadku braku uzyskania niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach (±1 miesiąc) terapii nie jest możliwe;
			4. pacjenci z sacroilitis stwierdzonym na podstawie badania rezonansu magnetycznego (MR) bez zmian radiograficznych, u których nadal aktywne zmiany zapalne obecne są tylko w badaniu MR, którzy zostali zakwalifikowani do programu lekowego B.36. w przeszłości, mogą kontynuować terapię daną substancją czynną tak długo, jak leczenie jest skuteczne i dobrze tolerowane.
3. **Kryteria ponownego włączenia do programu**
	* + 1. pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej leku biologicznego lub upadacytynibu, zastosowanego zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót aktywnej choroby zgodny z kryteriami udziału w programie, 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, iksekizumab i upadacytynib należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS, w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii. | 1. **Badania przy kwalifikacji**
	* + 1. oznaczenie antygenu HLA B27 kiedykolwiek w przeszłości;
			2. morfologia krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem- 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 upadacytynibem;
			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 umożliwiające rozpoznanie ZZSK na podstawie zmodyfikowanych kryteriów nowojorskich.
2. **Monitorowanie leczenia**
	* + 1. Monitorowanie terapii - po 3 miesiącach (±1 miesiąc) i 6 miesiącach (±1 miesiąc) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać:
				1. morfologię krwi, a w przypadku pacjentów kwalifikowanych do leczenia upadacytynibem 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 upadacytynibem

oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii.Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe powtarzać po każdych kolejnych 6 miesiącach (±1 miesiąc).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 NFZ.
 |