

LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10 M 05, M 06, M 08)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>I. LEKI BIOLOGICZNE A. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1. Pacjent jest kwalifikowany do programu i kolejnych linii leczenia biologicznego przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych kwalifikuje do programu pacjentów zgłoszonych do kwalifikacji za pośrednictwem aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>2. Wymagane dane pacjentów zgłoszonych do kwalifikacji, w tym zakodowane dane osobowe (wskazane w aplikacji komputerowej) oraz dane opisujące stan kliniczny (wymienione w opisie programu i powtórzone w aplikacji komputerowej), zostają przekazane do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych za pośrednictwem aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Finansowanie zastosowania substancji czynnych wymienionych w opisie programu (z wyjątkiem metotreksatu podskórnego dla pacjentów uprzednio zakwalifikowanych do programu leczenia tą formą leku) następuje po dokonaniu kwalifikacji przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.</p> <p>3. Do programu kwalifikuje się:</p> <p>1) pacjentów z RZS i MIZS, u których nastąpiło niepowodzenie w stosowaniu terapii co najmniej dwoma tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby:</p>	<p>1. Dawkowanie</p> <p>1.1 Adalimumab należy podawać w dawce 40 mg, we wstrzyknięciu podskórnym co dwa tygodnie</p> <p>1.2 Etanercept należy podać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) dorośli – w dawce 50 mg podskórnym co tydzień; 2) dzieci – w dawce 0,4 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 25 mg) podskórnym 2 razy w tygodniu; po decyzji lekarza prowadzącego możliwe jest podawanie całej dawki tygodniowej raz w tygodniu, pod warunkiem utrzymywania się dotychczasowej skuteczności. <p>1.3 Infliksymab należy podać w dawce 3 mg/kg masy ciała w infuzji dożylnych w dniach 0, 14 i 42, a następnie w każdym kolejnym 56 dniu (co 8 tygodni).</p> <p>1.4 Rytuksymab należy podać w formie dwóch infuzji dożylnych po 1000 mg w dniach 0 i 14. Kolejny cykl leczenia nie wcześniej niż po ocenie efektywności leczenia po 180 dniach terapii.</p> <p>Leczenie powyższymi lekami wymaga</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji (leczenie biologiczne):</p> <p>W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)czynnik reumatoidalny w surowicy – u pacjentów z RZS; 2)morfologia krwi; 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; 10) próba tuberkulinowa lub Quantiferon test; 11) obecność antygenu HBS; 12) przeciwciała anti-HCV; 13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo); 14) stężenie elektrolitów w surowicy; 15) stężenie immunoglobulin w surowicy u pacjentów kwalifikowanych do leczenia rytuksymabem; 16) RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 m-cy przed kwalifikacją);

<p>a) w przypadku RZS przez okres co najmniej 6 miesięcy każdym, w tym terapii maksymalnymi dawkami metotreksatu (ewentualnie w postaci podskórnej) wskazanymi w opisie programu przez okres przynajmniej 3 miesięcy (o ile nie było objawów nietolerancji, zmuszających do ich zmniejszenia),</p> <p>b) w przypadku MIZS przez okres co najmniej 3 miesięcy każdym, w tym terapii maksymalnymi dawkami metotreksatu (ewentualnie w postaci podskórnej) wskazanymi w opisie programu (o ile nie było objawów nietolerancji, zmuszających do ich zmniejszenia).</p> <p>Okres leczenia metotretksatem, jako jednym z dwóch leków, musi uwzględniać dodatkowo okres dochodzenia do dawkowania maksymalnego.</p> <p>2) pacjentów z RZS i MIZS o agresywnym przebiegu choroby, w przypadku RZS stopień aktywności schorzenia określony jako DAS 28 większy niż 5,1, którego wartość była określona dwukrotnie w odstępie 1 miesiąca (w trakcie 2 badań lekarskich); nie dotyczy kwalifikacji do leczenia RZS lekiem drugiej linii, w przypadku niepowodzenia w leczeniu lub nietolerancji pierwszoliniowego leku biologicznego;</p> <p>3) pacjentów z RZS z dominującym zajęciem kończyn dolnych, u których aktywność choroby wyrażona współczynnikiem DAS jest wyższa niż 3,7;</p> <p>4) pacjentów z MIZS z co najmniej 5 obrzękniętymi stawami i co najmniej 3 stawami o ograniczonej ruchomości, z towarzyszącym bólem, tkliwością lub obiema tymi cechami;</p> <p>5) pacjentów z innymi niż wymienione w pkt 1 – 4 postaciami RZS i MIZS, niezależnie od wartości DAS 28 i DAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) z zapaleniem błony naczyniowej oka, b) z postacią uogólnioną (Zespół Stilla), c) z RZS powikłanym krioglobulinemią, d) z postacią skąpostawową rozszerzającą się i przetrwałą ponad 6 miesięcy mimo leczenia metotretksatem, e) w innych uzasadnionych przypadkach po uzyskaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. 	<p>równoczesnego podawania metotreksatu. Jednak w przypadku niemożności podania metotreksatu, etanercept i adalimumab może być podany jako monoterapia.</p> <p>1.5 Metotretksat (w formie doustnej lub podskórnej) należy podawać w dawce 25 mg/tydzień, jeżeli taka dawka jest tolerowana. U dzieci do 16 roku życia stosowana dawka metotretksatu powinna wynosić 10-20 mg/m² na tydzień (maksymalnie 25 mg/m² na tydzień).</p>	<p>17) EKG z opisem;</p> <p>18) dwukrotne obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS w RZS, w odstępie 1 miesiąca; ostatnie oznaczenie nie wcześniej niż dwa tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leku;</p> <p>19) u kobiet zaleca się wykonanie mammografii lub USG piersi.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia (leki biologiczne):</p> <p>W celu monitorowania leczenia wykonuje się nie rzadziej, niż w wyznaczonych terminach następujące badania:</p> <p>1) u pacjentów z RZS po 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki terapii pierwszoliniowej należy oznaczyć:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) morfologię krwi, b) odczyn Biernackiego (OB), c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP), d) stężenie kreatyniny w surowicy <p>oraz obliczyć wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS;</p> <p>2) u pacjentów z RZS w przypadku zastosowania terapii drugiej linii inhibitorem anty TNF alfa po kolejnych 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki leku drugiej linii należy oznaczyć:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) morfologię krwi, b) odczyn Biernackiego (OB), c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP), d) stężenie kreatyniny w surowicy <p>oraz obliczyć wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

W przypadkach, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynującego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, leczenie biologiczne może być rozpoczęte jeszcze przed zakończeniem obowiązkowego dla pozostałych postaci RZS i MIZS okresu leczenia klasycznymi lekami DMARD.

W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki etanerceptu, infliximabu i adalimumabu, a w przypadku rytuksymabu do 12 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki.

B. Zasady kwalifikacji do leczenia lekami biologicznymi

1. RZS

1.1. Leczeniem pierwszoliniowym w ramach programu u pacjentów chorych na RZS jest inhibitor TNF alfa.

1.2. Leczeniem drugoliniowym w ramach programu u pacjentów chorych na RZS jest inhibitor TNF alfa lub rytuksymab. Rytuksymab jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężkim, aktywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję innych leków modyfikujących proces zapalny (ang. DMARD), w tym jednego lub kilku inhibitorów czynnika martwicy nowotworów.

1.3. Leczeniem trzecioliniowym w ramach programu u pacjentów chorych na RZS jest rytuksymab.

W ramach programu dopuszcza się zastosowanie kolejno nie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa u jednego pacjenta.

2. MIZS

2.1 Świadczeniobiorcy z MIZS zakwalifikowani do programu, kwalifikowani są do leczenia inhibitorami TNF alfa:

- 1) w przypadku adalimumabu - pacjenci w wieku 13 lat i powyżej;
- 2) w przypadku etanerceptu – pacjenci powyżej 4 roku życia.

C. Kryteria kwalifikacji do programu pacjentów leczonych uprzednio w ramach

W przypadku kontynuowania terapii badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (+/- 14 dni).

W przypadku stosowania rytuksymabu w 180 dniu (+/- 14 dni) od podania każdej kolejnej dawki należy wykonać badania laboratoryjne jak w punkcie 2.2. – monitorowanie leczenia oraz dokonać oceny skuteczności leczenia.

W przypadku stosowania rytuksymabu w 180 dniu od podania pierwszej dawki należy ponadto zbadać stężenie immunoglobulin w surowicy oraz wykonać badanie EKG.

Co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG i RTG klatki piersiowej.

3) w przypadku chorych na MIZS po 180 dniach od początku terapii należy:

a) oznaczyć:

- morfologię krwi,
- odczyn Biernackiego (OB),
- stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
- stężenie kreatyniny w surowicy,

b) dokonać:

- określenia liczby zajętych stawów,
- określenia liczby stawów z ograniczeniem ich ruchomości,
- oceny aktywności choroby przez lekarza na 10 cm skali VAS,
- oceny ogólnego samopoczucia przez rodzica lub pacjenta na 10 cm skali VAS.

W przypadku kontynuowania terapii badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (+/- 14 dni).

Co najmniej raz na 365 dni należy wykonać

farmakoterapii niestandardowej .

Do programu kwalifikowani są również pacjenci uprzednio leczeni w ramach farmakoterapii niestandardowej, cząsteczkami leków - inhibitorów TNF alfa (adalimumabem, etanerceptem lub infliksimabem), nieujętych wcześniej w opisach programów lub rytuksymabem, zgodnie ze wskazaniami wymienionymi w programie.

Pacjent jest kwalifikowany do ponownego leczenia lekiem, którego zastosowanie wywołało niski poziom aktywności choroby lub remisję.

W przypadku gdy uprzednio zastosowane leczenie było zbyt krótkie, aby spowodowało niski poziom aktywności choroby lub remisję, w przypadku wystąpienia przerwy zmuszającej do zastosowania terapii od początku, należy ją kontynuować z użyciem leku wskazanego przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.

Warunkiem kwalifikacji do programu jest wykazanie w dokumentacji medycznej adekwatnej odpowiedzi na leczenie,

rozumianej jako zmniejszenie DAS28 lub DAS o wartość większą niż 1,2, po pierwszych 3 miesiącach terapii inhibitorem TNF alfa lub 6 miesiącach w przypadku zastosowania rytuksymabu oraz stwierdzana w trakcie każdego następnego badania lekarskiego wykonywanego po każdym następnym 6 miesiącach terapii, począwszy od pierwszego badania, podczas którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie.

D. Kryteria ponownego włączenia do programu

Świadczeniobiorca, u którego zaprzestano podawania leku wymienionego w programie i zastosowanego zgodnie z jego zapisami, z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby lub remisji i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby (u chorych na RZS wzrost wartości DAS28 lub DAS o więcej niż 1,2 w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, z tym że DAS 28 nie może być mniejsze niż 3,2, a DAS niż 2,4), jest włączany do leczenia w ramach programu bez wstępnej kwalifikacji.

Pacjent jest włączany do ponownego leczenia lekiem, którego zastosowanie wywołało niski poziom aktywności choroby lub remisję.

E. Kryteria i warunki zamiany terapii :

EKG i RTG klatki piersiowej.

1. Pacjent będący w trakcie terapii przy użyciu leku - inhibitora TNF alfa i u którego występuje adekwatna odpowiedź na prowadzoną terapię, nie ma zamienianej aktualnie stosowanej terapii na inną.
2. Terapia pierwszoliniowa jest prowadzona w najniższej dawce, zarejestrowanej jako skuteczna.
3. Każdorazowo zmiana terapii na terapię innym lekiem wymaga uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.
4. Zamiana terapii pierwszoliniowej na terapię inną cząsteczką leku - inhibitora TNF alfa, stosowaną razem z metotreksatem, lub jako monoterapia wymienioną w terapeutycznym programie zdrowotnym, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach:
 - 1) brak skuteczności stosowania terapii pierwszoliniowej po 3 miesiącach jej stosowania;
 - 2) u chorych na MIZS brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie po pierwszych 6 miesiącach leczenia pierwszym zastosowanym lekiem (z uwzględnieniem ograniczeń wskazanych w pkt. B.2.1);
 - 3) wystąpienie nadwrażliwości na aktywną cząsteczkę leku biologicznego lub substancje pomocnicze;
 - 4) wystąpienie nadwrażliwości na cząsteczkę metotreksatu lub wystąpienie działań niepożądanych związanych z podaniem metotreksatu i w związku z tym brak możliwości zastosowania aktywnej cząsteczki leku biologicznego jeżeli ta musi być stosowana wraz z metotreksatem;
 - 5) wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem aktywnej cząsteczki leku biologicznego, których uniknięcie jest możliwe oraz potwierdzone naukowo po podaniu innej cząsteczki leku - inhibitora TNF alfa;
 - 6) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem lekarskim pacjenta (wykonanym w związku z realizacją programu) przeciwwskazań do podawania aktywnej cząsteczki leku biologicznego lub metotreksatu.

F. Kryteria wyłączenia z programu i przeciwwskazania do kwalifikacji i ponownego włączenia do programu:

- 1) stwierdzenie ciąży, okres karmienia;
- 2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą;
- 3) niewydolność serca (powyżej II klasy NYHA);
- 4) przebyte infekcje, takie jak zapalenie wątroby, płuc, odmiedniczkowe zapalenie

<p>nerek w okresie ostatnich 3 miesięcy;</p> <p>5) przebyte zakażenia oportunistyczne w okresie ostatnich 2 miesięcy, aktywne infekcje spowodowane Cytomegalowirusem, Pneumocystis carini, odporne na leki atypowych mykobakterii, zakażenia gruźlicze;</p> <p>6) udokumentowana infekcja HIV;</p> <p>7) nasilenie się objawów niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby w trakcie leczenia;</p> <p>8) stwierdzone choroby demielinizacyjne;</p> <p>9) wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej;</p> <p>10) stwierdzone stany przedrakowe, choroby nowotworowe, także rozpoznane i wyleczone w okresie ostatnich 5 lat;</p> <p>11) obecność aktywnej choroby alkoholowej, poalkoholowego uszkodzenia wątroby lub obecność każdej innej przewlekłej choroby wątroby.</p> <p>G. Kryteria zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danym rzucie terapii biologicznej:</p> <p>1) w przypadku pacjentów z RZS:</p> <p>a) uzyskanie przez pacjenta niskiej aktywności choroby, stwierdzonej w trakcie badania monitorującego, utrzymującej się przez okres przekraczający 6 miesięcy; miernikiem uzyskania niskiej aktywności choroby lub remisji jest, zgodnie z kryteriami EULAR, DAS 28 mniejszy niż 3,2, w przypadku konieczności zastosowania użytego w programie wskaźnika DAS, miernikiem niskiej aktywności choroby jest, zgodnie z kryteriami EULAR, DAS mniejszy lub równy 2,4; po tym okresie zaprzestaje się podawania pacjentowi leku biologicznego oraz wykonuje się badania zgodne z opisem programu, celem potwierdzenia wystąpienia niskiej aktywności choroby; w powyższej sytuacji, u pacjenta z niskim poziomem aktywności choroby lub w remisji należy utrzymać lub wdrożyć terapię innym lekiem modyfikującym przebieg choroby; częsteczką preferowaną jest metotreksat,</p> <p>b) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po pierwszych 3 miesiącach terapii pierwszoliniowej lub innym lekiem - inhibitorem TNF alfa braku zmniejszenia DAS 28 lub DAS o więcej niż 1,2),</p> <p>c) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzone po pierwszych 3 miesiącach terapii lekiem - inhibitorem TNF alfa, licząc od momentu zastosowania pierwszej dawki po ponownym włączeniu pacjenta do leczenia po</p>		
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

zakończeniu okresu remisji (stwierdzenie braku zmniejszenia DAS28 lub DAS o więcej niż 1,2),

d) w przypadku uprzedniego dokonania zmiany terapii pierwszoliniowej z powodu nieskuteczności po 3 miesiącach na inny lek - inhibitor TNF alfa - brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po kolejnych 3 miesiącach terapii braku zmniejszenia DAS 28 lub DAS o więcej niż 1,2),

e) w przypadku zastosowania rytuksymabu brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzenie po 6 miesiącach od podania leku braku zmniejszenia DAS 28 lub DAS o więcej niż 1,2),

f) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie (stwierdzona w trakcie każdego kolejnego badania lekarskiego wykonywanego po każdym następnym 6 miesiącach terapii, począwszy od pierwszego badania, podczas którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie), rozumiana jako brak zmniejszenia DAS28 lub DAS o wartość równą lub większą niż 1,2, w stosunku do wartości stwierdzonej podczas przeprowadzonej wcześniejszej kontroli,

g) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak:

- reakcja alergiczna na lek,
- zakażenie o ciężkim przebiegu,
- objawy niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby,
- pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna,
- stwierdzenie choroby nowotworowej.

Po stwierdzeniu uzyskania niskiego poziomu aktywności choroby lub wejścia pacjenta w remisję, po 30 dniach od jej stwierdzenia należy wykonać:

- 1) morfologię krwi;
- 2) OB;
- 3) oznaczenie białka C-reaktywnego;
- 4) obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS.

2) w przypadku pacjentów z MIZS:

a) brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie - stwierdzenie po 6 miesiącach terapii braku efektów terapii lub ponowne zaostrzenie aktywności choroby, określane na podstawie kryteriów poprawy według Gianiniego (przynajmniej 30% polepszenie w 3 z 6 parametrów, z tym że w pozostałych parametrach nie może dojść do pogorszenia o 30% więcej niż w jednym parametrze),

b) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie - stwierdzenie po każdym kolejnych 6 miesiącach terapii dalszego postępu efektów terapii lub ponowne

zaostrzenie aktywności choroby, określane na podstawie kryteriów poprawy według Gianiniego (przynajmniej 30% polepszenie w 3 z 6 parametrów, z tym że w pozostałych parametrach nie może dojść do pogorszenia o 30% więcej niż w jednym parametrze), ewentualne dalsze leczenie lekiem biologicznym jest możliwe jedynie po uzyskaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych,

c) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak:

- reakcja alergiczna na lek,
- zakażenie o ciężkim przebiegu,
- objawy niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby,
- wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej,
- stwierdzenie choroby nowotworowej.

Po stwierdzeniu uzyskania niskiego poziomu aktywności choroby lub wejścia pacjenta w remisję, po 30 dniach od jej stwierdzenia należy wykonać:

- 1) morfologię krwi;
- 2) OB;
- 3) białko C-reaktywne;
- 4) obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS.

Po 18 miesiącach utrzymywania się niskiej aktywności choroby należy rozważyć zaprzestanie terapii lekiem biologicznym. W powyższej sytuacji należy utrzymać lub wdrożyć terapię innym lekiem modyfikującym przebieg choroby. Częsteczką preferowaną jest metotreksat.

Ewentualne dalsze leczenie lekiem biologicznym jest możliwe jedynie po uzyskaniu indywidualnej zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.

Po ukończeniu przez pacjenta 18 roku życia stosuje się program dla dorosłych z ograniczeniami rejestracyjnymi dotyczącymi MIZS, po zgłoszeniu i dokonaniu poprawnej rejestracji w aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

H. Określenie czasu leczenia w programie

Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu (kryteria zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danej linii terapii

biologicznej) określają czas leczenia w programie.

II. METOTREKSAT

A. Kryteria kwalifikacji do leczenia metotreksatem podskórnym w ramach programu

1. Do leczenia metotreksatem podskórnym mogą zostać zakwalifikowani chorzy z RZS zakwalifikowani do programu, u których wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii metotreksatem podawanym doustnie w dawce wskazywanej w programie i uniemożliwiającego dalsze jego podawanie tą drogą, ale niestanowiące przeciwwskazania do jego stosowania. Rozpoczęcie leczenia metotreksatem podskórnym musi zostać poprawnie zarejestrowane w ewidencji RZS i MIZS (nie wymaga kwalifikacji przez Zespół Koordynujący do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).
2. Do leczenia metotreksatem podskórnym mogą zostać zakwalifikowani chorzy z MIZS zakwalifikowani do programu, u których wystąpiły objawy nietolerancji uniemożliwiające stosowanie metotreksatu doustnego w dawce wskazywanej w programie. Rozpoczęcie leczenia metotreksatem podskórnym musi zostać poprawnie zarejestrowane w ewidencji RZS i MIZS (nie wymaga kwalifikacji przez Zespół Koordynujący do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

B. Określenie czasu leczenia w programie

Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.

C. Kryteria wyłączenia z programu i przeciwwskazania do kwalifikacji do programu:

- 1) stwierdzenie ciąży, okres karmienia;
- 2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą;
- 3) niewydolność serca (powyżej II klasy NYHA);
- 4) przebyte infekcje, takie jak zapalenie wątroby, płuc, odmiedniczkowe zapalenie nerek, w okresie ostatnich 3 miesięcy;
- 5) przebyte zakażenia oportunistyczne w okresie ostatnich 2 miesięcy, aktywne infekcje spowodowane
Cytomegalowirusem, Pneumocystis carini, oporne na leki atypowych mykobakterii, zakażenia gruźlicze;

<p>6) udokumentowana infekcja HIV;</p> <p>7) nasilenie się objawów niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby w trakcie leczenia;</p> <p>8) wystąpienie pancytopenii i niedokrwistości aplastycznej;</p> <p>9) stwierdzone stany przedrakowe, choroby nowotworowe, także rozpoznane i wyleczone w okresie ostatnich 5 lat;</p> <p>10) stwierdzenie aktywnej choroby alkoholowej, poalkoholowego uszkodzenia wątroby lub innej przewlekłej choroby wątroby;</p> <p>11) źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze.</p>		
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--