Załącznik B.32.

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

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
A. Leczenie infliksymabem **1. Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) infliksymabem u dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia** **1.1 Kryteria włączenia** 1) ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali PCDAI większy lub równy 51 punktów), przy: a) braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami lub lekami immunosupresyjnymi lub innymi niż infliksymab inhibitorami TNF alfa lub b) występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia lub 2) 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 w skali PCDAI. Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu.	**1. Leczenie infliksymabem choroby Leśniowskiego - Crohna u dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia**. Infliksymab należy podać w dawce 5 mg/kg masy ciała w infuzji dożylnej trwającej ponad 2 godziny, Następne dawki należy podać po 2 i 6 tygodniach od pierwszej infuzji. Leczenie podtrzymujące należy prowadzić w schemacie infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni. Dopuszczalne są uzasadnione odstępstwa od podanego schematu, nieprzekraczające jednak odstępu między kolejnymi dawkami. **2. Leczenie infliksymabem choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych od momentu ukończenia 18 roku życia.** Infliksymab należy podać w dawce 5 mg/kg mc w infuzji dożylnej trwającej ponad 2 godziny, Następne dawki należy podać po 2 i 6 tygodniach od pierwszej infuzji. W leczeniu podtrzymującym należy podawać infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni. Dopuszczalne są uzasadnione odstępstwa od podanego schematu, nieprzekraczające jednak odstępu między kolejnymi dawkami.	**1. Badania przy kwalifikacji do leczenia infliksymabem** 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 / PCDAI u dzieci. **2. Monitorowanie leczenia infliksymabem** W przypadku stosowania infliksymabu w leczeniu indukcyjnym u osób dorosłych, świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać, co najmniej po 2 tygodniach od podania trzeciej dawki leku następujące badania: morfologia krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAI. W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę CDAI przynajmniej, co 8 tygodni.

W trakcie kwalifikacji do programu wszyscy chorzy leczeni infliksymabem otrzymują Kartę Ostrzeżeń dla pacjenta przyjmującego infliksymab. Potwierdzenie faktu otrzymania ww. Karty Ostrzeżeń dla pacjenta przechowywane jest w dokumentacji medycznej pacjenta. **1.2 Leczenie podtrzymujące infliksymabem** Co najmniej 2 tygodnie po podaniu trzeciej dawki infliksymabu należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali PCDAI. Świadczeniobiorcy z odpowiedzią kliniczną przechodzą do leczenia podtrzymującego. Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie PCDAI o 12,5 lub więcej punktów oraz PCDAI niższe niż 30 punktów. **2. Leczenie infliksymabem choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych od momentu ukończenia 18 roku życia.** **2.1 Kryteria włączenia** 1) ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów) przy: a) braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami lub lekami immunosupresyjnymi lub innymi niż infliksymab inhibitorami TNF alfa lub b) występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia lub 2) obecność przetok okołoodbytowych, które nie zagoiły się pod wpływem antybiotyków i leczenia chirurgicznego w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym - niezależnie od nasilenia choroby. Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu.	**3. Leczenie adalimumabem choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych od momentu ukończenia 18 roku życia.** 3.1. W ramach terapii indukcyjnej: 1) pierwsza dawka adalimumabu wynosi 160 mg we wstrzyknięciu podskórnym; 2) druga dawka adalimumabu wynosi 80 mg podana pacjentowi po 14 dniach od podania pierwszej dawki; 3) trzecia i kolejne dawki adalimumabu wynoszą 40 mg podawane pacjentowi po każdych kolejnych 14 dniach od podania poprzedniej dawki aż do 12 tygodnia terapii adalimumabem włącznie. 3.2. W leczeniu podtrzymującym adalimumab podaje się w dawce 40 mg podskórnie co 14 dni. Dopuszczalne są uzasadnione 1-2 dniowe odstępstwa od podanego schematu.	W przypadku stosowania infliksymabu w leczeniu indukcyjnym u dzieci, świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać, co najmniej po 2 tygodniach od podania trzeciej dawki leku następujące badania: morfologia krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika PCDAI. W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę PCDAI przynajmniej co 8 tygodni. **3. Badania przy kwalifikacji do leczenia adalimumabem** 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; 14) obliczenie wartości wskaźnika CDAI. **4. Monitorowanie leczenia adalimumabem** W przypadku stosowania adalimumabu w ramach 12 tygodniowej terapii indukcyjnej, po upływie 2 tygodni od podania pacjentowi ostatniej dawki leku świadczeniodawca wykonuje u pacjenta następujące badania: morfologia krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAI. W przypadku stosowania adalimumabu w ramach leczenia podtrzymującego, co najmniej raz na 3 miesiące świadczeniodawca wykonuje u pacjenta następujące badania: morfologia krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę CDAI.

3. Określenie czasu leczenia infliksymabem dzieci i dorosłych w programie 1) Terapia indukcyjna - 6 tygodni; 2) Leczenie podtrzymujące infliksymabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej. **4. Kryteria wyłączenia dzieci i dorosłych z programu leczenia infliksymabem** 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) przewlekłą 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). **5. Zakończenie leczenia dzieci i dorosłych infliksymabem** 1) brak efektów leczenia; 2) wystąpienie działań niepożądanych leczenia; 3) wystąpienia powikłań wymagających innego specyficznego leczenia.		

Zakończenie leczenia powinno nastąpić w przypadku spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów określonych w pkt. 1-3. Dostępne dane nie uzasadniają dalszego leczenia infliksymabem u dzieci i młodzieży, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 10 tygodni leczenia. W przypadku nietolerancji rozpoczętego leczenia infliksymabem lub wystąpieniu działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuację możliwe jest zastosowanie innego leku z grupy anty-TNF, dopuszczonego w programie lekowym dedykowanym leczeniu choroby Leśniowskiego – Crohna po spełnieniu kryteriów tego programu. W przypadku wystąpienia u pacjenta kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia infliksymabem 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. **B. Leczenia adalimumabem** **Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych** **1. Do programu mogą zostać włączeni pacjenci w przypadku wystąpienia łącznie następujących kryteriów:** 1) Wiek pacjenta: 18 lat i więcej; 2) Ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów) przy: a) braku odpowiedzi na pełny i odpowiedni kurs leczenia kortykosteroidami lub lekami immunosupresyjnymi lub innymi niż adalimumab inhibitorami TNF alfa lub b) występowaniu przeciwwskazań medycznych lub objawów nietolerancji takiego leczenia lub c) obecności przetok okołoodbytowych, które nie zagoiły się pod wpływem antybiotyków i leczenia		

chirurgicznego w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym - niezależnie od nasilenia choroby. Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w trakcie leczenia adalimumabem oraz w okresie do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu. Pacjenci leczeni adalimumabem otrzymują i zapoznają się ze specjalną kartę informującą o możliwych zagrożeniach oraz dołączoną do leku ulotką dla pacjenta. **2. Określenie czasu leczenia w programie** 1) terapia indukcyjna adalimumabem – trwa 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. Kryteria wyłączenia z programu leczenia adalimumabem** W przypadku wystąpienia co najmniej 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 każda czynna postępująca choroba 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- zamykanie przetok może i powinno odbywać się w miarę wskazań klinicznych w trakcie leczenia biologicznego). **4. Zakończenie leczenia adalimumabem** Zakończenie leczenia w ramach programu następuje w przypadku: 1) brak efektów leczenia; 2) wystąpienie działań niepożądanych leczenia; 3) wystąpienia powikłań wymagających innego specyficznego leczenia. Zakończenie leczenia następuje w przypadku spełnienia przynajmniej jednego kryterium wymienionych w punktach od 1 do 3. W przypadku nietolerancji rozpoczętego leczenia adalimumabem lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuację możliwe jest zastosowanie innego leku z grupy anty-TNF, dopuszczonego w programie lekowym dedykowanym leczeniu choroby Leśniowskiego – Crohna po spełnieniu kryteriów tego programu. W przypadku wystąpienia u pacjenta 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.		