Załącznik B.35.

LECZENIE ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
A. Kryteria kwalifikacji **1.** Pacjent jest kwalifikowany do programu lub do terapii alternatywnej przewidzianej w programie 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. **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. Finansowanie zastosowania substancji czynnych wymienionych w opisie programu następuje po dokonaniu kwalifikacji przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.	**1. Dawkowanie** 1) adalimumab należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 40 mg co 2 tygodnie; 2) etanercept należy podawać 50 mg podskórnie co tydzień; 3) golimumab podaje się podskórnie w dawce 50 mg raz na miesiąc (± 1 dzień) tego samego dnia każdego miesiąca.. 4) infliksymab należy podać w dawce 5 mg/kg masy ciała w infuzji dożylnej trwającej ponad 2 godziny w dniach 0, 14 i 42, a następnie co 8 tygodni. Terapia powyższymi lekami nie wymaga równoczesnego podawania metotreksatu, ale u chorego z zapaleniem stawów obwodowych zalecane jest równoczesne jego podawanie w pełnej dawce 25 mg/tydzień, jeżeli nie ma przeciwwskazań. **2. Kryteria i warunki zamiany terapii na inną:** 1) pacjent, będący w trakcie terapii u którego występuje adekwatna odpowiedź na prowadzoną terapię, nie ma zamienianej aktualnie stosowanej terapii na inną; 2) terapia będzie prowadzona w najniższej, zarejestrowanej jako skuteczna dawce; 3) każdorazowo zmiana terapii wymaga uzyskania	**1. Badania przy kwalifikacji:** W ramach kwalifikacji chorego do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań: 1) morfologia krwi; 2) płytki krwi (PLT); 3) odczyn Biernackiego (OB); 4) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT); 5) aminotransferaza alaninowa (AlAT); 6) stężenie kreatyniny w surowicy; 7) białko C-reaktywne; 8) badanie ogólne moczu; 9) próba tuberkulinowa lub Quantiferone; 10) obecność czynnika reumatoidalnego (RF); 11) obecność antygenu HBs; 12) przeciwciała HCV; 13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/ Ab Combo). Ponadto wymagane jest wykonanie: 1) RTG klatki piersiowej do 3 miesięcy przed kwalifikacją; 2) wskazane jest, aby u kobiet przed rozpoczęciem terapii było wykonane badanie ginekologiczne, mammograficzne lub badanie USG piersi.

3. Do programu kwalifikuje się: **3.1** pacjentów z ustalonym rozpoznaniem ŁZS: Rozpoznanie ŁZS należy postawić na podstawie kryteriów Benneta lub CASPAR, jak poniżej: 1) kryteria diagnostyczne Benneta: a) kryterium obowiązkowe: wywiad dotyczący łuszczycy (skóry lub paznokci) potwierdzonej klinicznie i skojarzonej z bólem oraz obrzękiem tkanek miękkich lub ograniczeniem ruchomości co najmniej 1 stawu, utrzymującym się 6 tygodni lub dłużej, b) kryteria dodatkowe: – obecność zapalenia stawów międzypaliczkowych dalszych (wykluczenie: guzki Heberdena i Boucharda), – obecność palców „kiełbaskowatych" głównie stóp (dactylitis), – niesymetryczne zapalenie stawów rąk i stóp, – nieobecność guzków reumatoidalnych, – negatywne testy na obecność czynnika reumatoidalnego w surowicy, – nadżerkowe zapalenie małych stawów, stwierdzane w badaniu radiologicznym, bez cech współistniejącej osteoporozy (wykluczenie nadżerkowej postaci choroby zwyrodnieniowej rąk), – obecność zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych lub syndesmofitów (czasami nietypowych) lub kostnienia okołokręgosłupowego stwierdzona w badaniu radiologicznym. Chorobę można rozpoznać, gdy spełnione jest kryterium obowiązkowe i co najmniej 3 kryteria dodatkowe. 2) kryteria klasyfikacyjne łuszczycowego zapalenia stawów wg CASPAR	zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych; 4) zamiana terapii na terapię inną cząsteczką inhibitora TNF alfa, wymienioną w przedmiotowym terapeutycznym programie zdrowotnym, możliwa jest tylko w przypadku wystąpienia przynajmniej jednej z sytuacji wymienionych poniżej: a) wystąpienia nadwrażliwości na aktywną cząsteczkę leku biologicznego lub substancje pomocnicze, b) wystąpienia 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, c) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem klinicznym pacjenta, przeciwwskazań do podawania aktywnej cząsteczki leku biologicznego.	**2. Monitorowanie leczenia** Chory powinien być poddany dokładnej ocenie skuteczności zastosowanego leczenia po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia inhibitorami TNF-alfa. 1) W przypadku zajęcia stawów obwodowych za adekwatną odpowiedź na leczenie należy uznać zmniejszenie przynajmniej o 30% liczby bolesnych lub obrzękniętych stawów oraz zmniejszenie w skali Likerta o przynajmniej jedną jednostkę w aktywności choroby według chorego, jak i lekarza. 2) U chorych z zajęciem kręgosłupa za adekwatną odpowiedź na leczenie, której uzyskanie warunkuje powodzenie dalszej kontynuacji terapii, należy uznać zmniejszenie wartości BASDAI przynajmniej o 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia lub o 2 jednostki, ale wówczas jego wartość nie może być wyższa jak 4. 3) Analizie należy również poddać w tym okresie: a) zmniejszenie wskaźników ostrej fazy we krwi (OB i CRP), b) dane z badania przedmiotowego. Wizyty monitorujące powinny się odbywać co 12 tygodni. W celu monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać następujące czynności: 1) pobranie krwi i wykonanie następujących badań: morfologia krwi, OB, CRP, Aspat, Alat; 2) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych; 3) badanie przedmiotowe lekarskie; 4) na podstawie oceny skuteczności i bezpieczeństwa podawanego leku zadecydowanie o kontynuowaniu lub wyłączeniu chorego z programu.

Należy ustalić zapalną chorobę stawów oraz co najmniej 3 punkty według systemu punktacji przedstawionej poniżej: a) łuszczyca obecnie – 2 pkt, b) wywiad łuszczycy – 1 pkt, c) wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy – 1 pkt, d) dactylitis – 1 pkt, e) brak czynnika reumatoidalnego – 1 pkt, f) dystrofia paznokci – 1 pkt. **3.2** pacjentów z aktywną i ciężką postacią choroby: W przypadku zajęcia stawów obwodowych aktywna i ciężka postać choroby musi być udokumentowana podczas dwóch różnych wizyt w odstępie przynajmniej 4 tygodni przy stabilnym leczeniu, po zastosowaniu w terapii przynajmniej dwóch leków modyfikujących podawanych przez okres 4 miesięcy (lub krócej, jeżeli wystąpiły objawy nietolerancji) w monoterapii lub kombinacji, jak w punkcie 3.3.1. Należy aktywną postać choroby udokumentować tak, aby były spełnione wszystkie z 5 wymienionych poniżej kryteriów zapalenia stawów lub wszystkie kryteria dermatologiczne: 1) kryteria reumatologiczne: a) co najmniej 5 obrzękniętych stawów z 66 możliwych – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni , b) co najmniej 5 tkliwych stawów z 68 możliwych – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni, c) ogólna ocena przez pacjenta aktywności choroby jest określana jako aktywność w dużym lub bardzo dużym stopniu, co odpowiada wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta, d) ogólna ocena przez lekarza aktywności choroby jest		

określana jako aktywność w dużym lub bardzo dużym stopniu, co odpowiada wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta, e) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), która wynosi więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm; taka ocena powinna być dokonana również przez lekarza-eksperta doświadczonego w leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób zapalnych stawów; w tej ocenie ekspert opiera się w szczególności na takich parametrach, jak: czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby, ze szczególnym uwzględnieniem zapalenia stawu biodrowego, dużego stężenia we krwi CRP lub wartości OB, słabej skuteczności niesteroidowych leków przeciwzapalnych, liczbą podawanych uprzednio leków modyfikujących i możliwością alternatywnych sposobów leczenia, współistnieniem zapalenia przyczepów ścięgnistych, początkiem choroby przed 16 rokiem życia, statusem aktywności zawodowej, występowaniem powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy potwierdzonej badaniem biopsyjnym tkanki tłuszczowej, zajęciem narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, oceną progresji zmian radiologicznych oraz dawki podawanych jednocześnie kortykosteroidów; ocenę należy przeprowadzić jednokrotnie po drugim pomiarze liczby bolesnych i obrzękniętych stawów oraz aktywności choroby wg pacjenta i lekarza opiekującego się chorym. 2) kryteria dermatologiczne: a) zmiany skórne spełniające kryteria; PASI więcej niż 10, b) DLQI więcej niż 10,		

c) BSA więcej niż 10, d) przy spełnieniu wszystkich powyższych kryteriów dermatologicznych wymagane dla kwalifikacji jest zajęcie 3 stawów; ocena powinna być dokonana przez lekarza-eksperta doświadczonego w leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób zapalnych stawów, e) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), która wynosi więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm; taka ocena powinna być dokonana również przez lekarza -eksperta doświadczonego w leczeniu inhitorami TNF alfa chorób zapalnych stawów; w tej ocenie ekspert opiera się w szczególności na takich parametrach, jak: czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby, ze szczególnym uwzględnieniem zapalenia stawu biodrowego, dużego stężenia we krwi CRP lub wartości OB, słabej skuteczności niesteroidowych leków przeciwzapalnych, liczbą podawanych uprzednio leków modyfikujących i możliwością alternatywnych sposobów leczenia, współistnieniem zapalenia przyczepów ścięgnistych, początkiem choroby przed 16 rokiem życia, statusem aktywności zawodowej, występowaniem powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy potwierdzonej badaniem biopsyjnym tkanki tłuszczowej, zajęciem narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, oceną progresji zmian radiologicznych oraz dawki podawanych jednocześnie kortykosteroidów; ocenę należy przeprowadzić jednokrotnie po drugim pomiarze liczby bolesnych i obrzękniętych stawów oraz aktywności choroby według pacjenta i lekarza opiekującego się chorym. W przypadku dominującego obrazu zajęcia stawów osiowych należy kwalifikować chorych z:		

1) zajęciem stawów krzyżowo – biodrowych odpowiadającym nowojorskim kryteriom rozpoznania zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa; 2) aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana podczas dwóch różnych wizyt w odstępie przynajmniej 12 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie; należy wykazać niezadowalającą odpowiedź na co najmniej 2 tradycyjnie stosowane leki niesteroidowe przeciwzapalne, stosowane przez przynajmniej 3 miesiące każdy (nie podawane w tym samym czasie), w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce; aby wykazać, że odpowiedź na tradycyjnie stosowane leki jest niezadowalająca należy udokumentować nieskuteczność leczenia objawów zajęcia kręgosłupa, stawów obwodowych lub przyczepów ścięgnistych. Aktywną postać choroby należy udokumentować tak, aby były spełnione wszystkie 3 poniższe kryteria: 1) wartość BASDAI większy lub równy 4 – w dwukrotnych pomiarach, w odstępie co najmniej 12 tygodni; 2) ból kręgosłupa na wizualnej skali 10 cm większy lub równy 4 cm - w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 12 tygodni; 3) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), która powinna być większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm; takiej oceny dokonuje również lekarz doświadczony w leczeniu blokerami TNF – alfa chorób zapalnych stawów; w tej ocenie ekspert powinien oprzeć się w szczególności na takich parametrach, jak czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby ze szczególnym uwzględnieniem zapalenia stawu biodrowego, dużych stężeń CRP we krwi lub wartości OB, kiełbaskowatych palców stóp, słabej skuteczności niesteroidowych leków przeciwzapalnych, ograniczenia ruchomości odcinka lędźwiowego kręgosłupa, zajęcia		

stawów obwodowych, początku choroby przed 16 rokiem życia, wartością BASFI, BASMI, statusu aktywności zawodowej, występowaniem powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy potwierdzonej badaniem biopsyjnym tkanki tłuszczowej, zajęciem narządu wzroku z częstymi zapaleniami błony naczyniowej, oceny postępujących zmian radiologicznych ze zwróceniem uwagi na ankylozę kręgosłupa, czy skostnienie mostków międzykręgowych; ocena ta powinna być przeprowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI i VAS bólu kręgosłupa. **3.3** pacjentów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki Aby wykazać, że odpowiedź na tradycyjnie stosowane leki modyfikujące jest niezadowalająca, należy udokumentować nieskuteczność takiego leczenia: 1) w zakresie stawów obwodowych - nieskuteczność leczenia stwierdza się, gdy podawano co najmniej dwa leki modyfikujące chorobę, w tym metotreksat, z których każdy powinien być stosowany przez przynajmniej 4 miesiące w monoterapii lub w przypadku leczenia kombinowanego nie krócej niż 6 miesięcy, chyba że wystąpiły objawy nietolerancji; rekomendowane dawki dla metotreksatu wynoszą 25 mg jeden raz w tygodniu, sulfasalazyny 3 g/dobę, leflunomidu 20 mg jeden raz dziennie, a cyklosporyny od 3-5mg/kg m.c./dobę; 2) w przypadku dominującego obrazu zajęcia stawów osiowych - jako nieskuteczność leczenia przyjmuje się niezadowalającą odpowiedź na co najmniej 2 tradycyjnie stosowane leki niesteroidowe przeciwzapalne, stosowane przez przynajmniej 3 miesiące każdy (nie podawane w tym samym czasie), w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce.		

W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu, etanerceptu, golimumabu i infliximabu. **B. Kryteria kwalifikacji do programu pacjentów leczonych uprzednio w ramach farmakoterapii niestandardowej, świadczenia za zgodą płatnika lub w ramach jednorodnych grup pacjentów** Do programu włączani są również chorzy, którzy uprzednio byli już leczeni w ramach farmakoterapii niestandardowej lub według świadczeń za zgodą płatnika, lub w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) cząsteczkami leków - inhibitorów TNF alfa, pod warunkiem, że spełniali kryteria włączenia do programu. Jeżeli terapia ta była nieprzerwana do momentu wejścia w życie programu i wykazano w tym czasie skuteczność podawanego leku, wtedy terapia powinna być realizowana z wykorzystaniem tej samej cząsteczki leku z grupy inhibitorów TNF alfa. W przypadku wystąpienia przerwy w leczeniu trwającej dłużej niż 12 tygodni, a krótszej niż 26 tygodni, należy u chorego wykonać jedynie badania pozwalające na określenie bezpieczeństwa podawanego leku oraz parametry aktywności i ciężkości choroby zgodnie z warunkami zawartymi w podrozdziale aktywna i ciężka postać choroby (punkt A.3.2 – kryteria kwalifikacji) i określić, czy chory spełnia nadal warunki udziału w programie terapeutycznym. Terapia jest realizowana lekiem stosowanym uprzednio, jeżeli był skuteczny. Jeżeli przerwa była dłuższa niż 26 tygodni chory wymaga ponownej kwalifikacji do programu. **C. Kryteria niepozwalające na włączenie do programu ze względu na bezpieczeństwo** Do programu nie można kwalifikować chorych w następujących		

przypadkach (przeciwwskazania bezwzględne): 1) okresu ciąży i laktacji; 2) aktywnego zakażenia (ostrego lub przewlekłego) bakteryjnego, wirusowego, grzybiczego lub pasożytniczego (szczególnie gruźlicy, infekcji wirusem HIV lub przewlekłego zapalenia wątroby typu B); 3) przebycia zakażenia oportunistycznego w okresie ostatnich 2 miesięcy (np. półpasiec), aktywnej infekcji cytomegalowirusem, Pneumocystis carinii; 4) infekcyjnego zapalenia stawu w okresie ostatnich 12 miesięcy; 5) zakażenia endoprotezy w okresie ostatnich 12 miesięcy lub w nieokreślonym czasie, jeżeli sztuczny staw nie został wymieniony; 6) ciężkiej niewydolności krążenia (klasa III lub IV wg NYHA); 7) udokumentowanego zespołu demielinizacyjnego lub w przypadkach wystąpienia objawów przypominających ten zespół; 8) przebycia w okresie ostatnich 5 lat chorób nowotworowych, w tym raków litych i układu krwiotwórczego lub chłonnego z możliwością progresji choroby lub jej wznowy. Względnymi przeciwwskazaniami do stosowania leków - inhibitorów TNF alfa, w których podawanie tych leków jest obarczone dużym ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych, są: 1) okoliczności związane z dużym ryzykiem zakażenia; 2) przewlekłe owrzodzenia podudzi; 3) wcześniej przebyta gruźlica - w okresie ostatnich 12 miesięcy lub niedawny kontakt z osobą chorą na gruźlicę; 4) cewnik w drogach moczowych utrzymywany na stale; 5) u chorych, u których w okresie ostatnich 12 miesięcy występowały nawracające infekcje w wywiadzie (co najmniej 4); należy zwrócić uwagę na infekcje dróg		

moczowych, zatok i zębopochodne; 6) źle kontrolowana cukrzyca; 7) przewlekła obturacyjna choroba płuc; 8) przebycie w okresie dłuższym niż 5 lat choroby nowotworowej, leczonej skutecznie i która uważana jest za wyleczoną; 9) zmiany przednowotoworowe, w tym polipy jelita grubego, pęcherza moczowego, dysplazji szyjki macicy, mielodysplazji; 10) duże miano przeciwciał przeciwjądrowych, w tym dodatnie miano przeciwko natywnemu DNA. U chorych leczonych inhibitorami TNF alfa należy liczyć się z możliwością uaktywnienia przebytej wcześniej gruźlicy. W grupie chorych z przebytym kiedykolwiek w przeszłości procesem gruźliczym lub wówczas, gdy podejmowane jest profilaktyczne leczenie tuberkulostatykami, należy rozważyć wykonanie kontrolnego badania klatki piersiowej po 4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia inhibitorami TNF alfa. Leczenie inhibitorami TNF alfa kobiet w okresie przed menopauzą powinno być prowadzone, gdy jest stosowana przez nie skuteczna antykoncepcja. **D. Kryteria zakończenia udziału w programie** **W przypadku zajęcia stawów obwodowych:** 1) nie uzyskano u chorego adekwatnej dobrej odpowiedzi na leczenie po 12 tygodniach leczenia (zgodnie z pkt 2 – monitorowanie leczenia); 2) jeżeli u chorego w trakcie zaplanowanych wizyt co 12 tygodni stwierdza się w następujących po sobie dwóch badaniach kontrolnych (w odstępie nie dłuższym niż 3 miesiące) ponowne zwiększenie któregokolwiek z czterech parametrów (liczby bolesnych, obrzękniętych stawów, aktywności choroby wg chorego i lekarza) tak, że chory ponownie nie spełnia warunków poprawy określonych w		

punkcie 2 - monitorowania leczenia; 3) uzyskaniu przez chorego małej aktywności choroby wyrażonej 50% zmniejszeniem czterech mierzonych parametrów (liczby bolesnych, obrzękniętych stawów, aktywności choroby według chorego i lekarza), utrzymującej się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy; 4) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: a) reakcja alergiczna na lek, b) zakażenie o ciężkim przebiegu, c) objawy niewydolności serca, płuc, nerek i wątroby (nie związanych z amyloidozą), d) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna e) stwierdzenie choroby nowotworowej, f) zespołu toczniopodobnego, g) wystąpienia innych objawów wymienionych poprzednio jako bezwzględne przeciwwskazania. **W przypadku zajęcia stawów osiowych:** 1) nie uzyskano adekwatnej odpowiedzi na leczenie po pierwszych 12 tygodniach leczenia (zgodnie z pkt 2 – monitorowanie leczenia); 2) jeżeli w trakcie zaplanowanych wizyt po każdych, dwóch kolejnych okresach 12 tygodniowych stwierdza się nieutrzymanie kryteriów zgodnych z definicją adekwatnej odpowiedzi na leczenie, terapia jest przerywana i pacjent kończy udział w programie; 3) uzyskaniu przez chorego małej aktywności choroby wyrażonej wartością BASDAI mniejszą niż 3, która będzie utrzymywała się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy; 4) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: a) reakcja alergiczna na lek, b) zakażenie o ciężkim przebiegu, c) objawy niewydolności serca, płuc, nerek i wątroby (nie związanych z amyloidozą), d) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna,		

e) stwierdzenie choroby nowotworowej, f) zespołu toczniopodobnego, g) wystąpienia innych objawów wymienionych poprzednio jako bezwzględne przeciwwskazania. **E. Kryteria kontynuacji programu terapii biologicznej lub zamiany jednej cząsteczki inhibitora TNF alfa na inną:** Po 9-12 miesiącach terapii inhibitorami TNF alfa i uzyskaniu przez chorego małej aktywności choroby: a) wyrażonej 50% zmniejszeniem czterech mierzonych parametrów (liczby bolesnych, obrzękniętych stawów, aktywności choroby według chorego i lekarza), utrzymującej się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy w przypadku zapalenia stawów obwodowych lub b) wyrażonej wartością BASDAI mniejszym niż 3 utrzymującym się dłużej niż przez okres 6 miesięcy w przypadku zapalenia stawów osiowych **- leczenie należy odstawić.** W przypadku pacjenta, u którego stwierdzono nietolerancję na lek - inhibitor TNF alfa, od którego rozpoczęto leczenie, można rozważyć zastosowanie innego inhibitora TNF alfa wskazanego jako terapia alternatywna, ale jest to możliwe wyłącznie w przypadku udokumentowania uzyskania adekwatnej odpowiedzi na lek, który spowodował nietolerancję oraz nie utracenia jej po kolejnych 12 tygodniowych okresach oceny wyników leczenia. Wymagane jest też udokumentowanie dokonania zgłoszenia działania niepożądanego zastosowanego leku, które spowodowało zaprzestanie jego stosowania. Nie należy zamieniać jednego leku - inhibitora TNF alfa na drugi w przypadku braku skuteczności pierwszego. **F . Kryteria ponownego włączenia do programu**		

Pacjent, u którego zaprzestano podawania leku wymienionego w programie i zastosowanego zgodnie z jego zapisami, z powodu uzyskania małej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono zaostrzenie choroby o 30% w każdym z kryteriów podanych w punkcie 2 – monitorowanie leczenia w stosunku do stanu chorego na wizycie kończącej leczenie w programie w przypadku dominującego zajęcia stawów obwodowych, lub pacjent, który spełnia kryteria włączenia do programu w przypadku dominującego zajęcia stawów osiowych, jest włączany do leczenia w ramach programu bez wstępnej kwalifikacji. Pacjent jest włączany do ponownego leczenia lekiem, którego zastosowanie wywołało małą aktywność choroby.		