

Załącznik B.45.

**LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW (RZS) O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10 M 05, M 06)**

<b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA SUBSTANCJI CZYNNYCH W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p>1) Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>2) Do terapii certolizumabem albo tocilizumabem w ramach programu kwalifikuje się pacjentów z rozpoznaniem RZS, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma konwencjonalnymi, syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (ksLMPCh) w dawkach wskazanych w obowiązujących zaleceniach EULAR, przez okres co najmniej 6 miesięcy każdym (w tym terapii optymalnymi dawkami metotreksatu przez okres co najmniej 2 miesięcy):</p> <p>a) z ciężką postacią choroby, udokumentowaną w trakcie dwóch badań lekarskich w odstępie 1 miesiąca. Ciężką postacią choroby stwierdza się gdy jest spełnione jedno z poniższych kryteriów:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– wartość DAS 28 – większa niż 5.1 albo</li> <li>– wartość DAS - większa niż 3,7, albo</li> <li>– wartość SDAI - większa niż 26 lub</li> </ul> <p>b) z innymi postaciami RZS, niezależnie od wartości DAS 28, DAS, SDAI, tj:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– z postacią uogólnioną (Zespół Stilla u dorosłych),</li> <li>– z RZS powikłanym krioglobulinemią, amyloidozą, lub zapaleniem naczyń;</li> </ul>	<p><b>Dawkowanie:</b></p> <p>Tocilizumab albo certolizumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>Powyższe leki podaje się z metotreksatem w maksymalnej zalecanej lub tolerowanej przez chorego dawce, chyba że występują przeciwwskazania do stosowania metotreksatu.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) czynnik reumatoidalny w surowicy lub aCCP jeżeli RF jest nieobecny;</li> <li>2) morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych i limfocytów;</li> <li>3) płytki krwi (PLT);</li> <li>4) odczyn Biernackiego (OB);</li> <li>5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</li> <li>6) aminotransferaza alaninowa (AIAT);</li> <li>7) kreatynina w surowicy;</li> <li>8) białko C-reaktywne (CRP);</li> <li>9) badanie ogólne moczu;</li> <li>10) próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;</li> <li>11) antygen HBS;</li> <li>12) przeciwciała anti-HCV (w przypadku pozytywnego wyniku – oznaczenie PCR HCV metodą ilościową);</li> <li>13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);</li> <li>14) RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją);</li> <li>15) EKG z opisem;</li> <li>16) dwukrotne obliczenie wartości wskaźnika DAS 28 lub DAS lub SDAI, w odstępie 1 miesiąca; ostatnie</li> </ol>

<p>3) Do terapii certolizumabem w ramach programu kwalifikują się również pacjenci poddani wcześniej leczeniu RZS w ramach programu lekowego inhibitorem TNF alfa innym niż certolizumab, u których:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>wystąpiły działania niepożądane uniemożliwiające kontynuowanie terapii lub</li> <li>stwierdzono brak albo utratę odpowiedzi na zastosowane leczenie (zgodnie z definicją zawartą w kryteriach zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danej linii terapii biologicznej albo kryteriach wyłączenia z programu w programach lekowych dotyczących leczenia RZS),</li> </ol> <p>- przy czym niedopuszczalne jest zastosowanie u danego pacjenta więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa.</p> <p>4) Do terapii tocilizumabem w ramach programu kwalifikują się również pacjenci poddani wcześniej leczeniu RZS w ramach programu jednym lub dwoma inhibitorami TNF alfa, u których:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>wystąpiły działania niepożądane uniemożliwiające kontynuowanie terapii lub</li> <li>stwierdzono brak albo utratę odpowiedzi na zastosowane leczenie (zgodnie z definicją zawartą w kryteriach zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danej linii terapii biologicznej albo kryteriach wyłączenia z programu w programach lekowych dotyczących leczenia RZS).</li> </ol> <p><b>2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>cięża lub laktacja;</li> <li>nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą;</li> <li>aktywne, ciężkie zakażenia wirusowe, bakteryjne, grzybicze lub pierwotniakowe (w szczególności: gruźlica, WZW typu B lub C);</li> <li>przebyte w okresie ostatnich trzech miesięcy infekcji, takich jak:       <ol style="list-style-type: none"> <li>zapalenie wątroby,</li> </ol> </li> </ol>		<p>oznaczenie nie wcześniej niż dwa tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leku;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>u kobiet - badanie ginekologiczne lub mammograficzne, lub USG piersi.</li> <li>u pacjentów kwalifikowanych do leczenia tocilizumabem - stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>W celu monitorowania skuteczności leczenia należy - po 90 dniach (<math>\pm 14</math> dni) i 180 dniach (<math>\pm 14</math> dni) od pierwszego podania substancji czynnej leku biologicznego - oznaczyć/określić:       <ol style="list-style-type: none"> <li>odczyn Biernackiego (OB),</li> <li>stężenie białka C-reaktywnego (CRP),</li> <li>wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS, lub SDAI;</li> </ol> <p>Jeżeli terapia jest kontynuowana, wymienione wyżej badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (<math>\pm 14</math> dni).</p> </li> <li>W przypadku zastosowania terapii z użyciem certolizumabu - po 90 dniach (<math>\pm 14</math> dni) i 180 dniach (<math>\pm 14</math> dni) od podania pierwszej dawki leku - należy wykonać następujące badania:       <ol style="list-style-type: none"> <li>morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>AspAT, AlAT,</li> <li>kreatynina w surowicy.</li> </ol> <p>Jeżeli terapia certolizumabem jest kontynuowana powyższe badania należy powtarzać po każdym 180 dniach (<math>\pm 14</math> dni).</p> </li> <li>W przypadku zastosowania terapii z użyciem tocilizumabu - po 60 dniach (<math>\pm 14</math> dni), 120 dniach (<math>\pm 14</math> dni) i 180 dniach (<math>\pm 14</math> dni) od podania pierwszej dawki - należy oznaczyć:</li> </ol>
--	--	---

<p>b) zapalenie płuc, c) odmiedniczkowe zapalenie nerek;</p> <p>5) przebycie w okresie ostatnich dwóch miesięcy choroby wywołanej przez:</p> <p>a) wirus cytomegalii, b) <i>Pneumocystis jiroveci</i> (carini), c) <i>Mycobacterium tuberculosis</i> lub inne lekooporne mykobakterie;</p> <p>6) infekcja HIV;</p> <p>7) umiarkowana lub ciężka niewydolność serca, płuc, nerek, wątroby;</p> <p>8) choroby demielinizacyjne;</p> <p>9) toczeń rumieniowaty układowy</p> <p>10) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna;</p> <p>11) stany przedrakowe, czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ciągu ostatnich pięciu lat;</p> <p>12) aktywna przewlekła choroba wątroby;</p> <p>13) inne okoliczności dyskwalifikujące do terapii daną substancją czynną leku biologicznego – wg decyzji lekarza prowadzącego;</p> <p>14) aktywność AIAT lub AspAT przekraczająca pięciokrotnie górną granicę normy lub bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych mniejsza niż <math>0,5 \times 10^9/l</math>, lub liczba płytek krwi mniejsza od <math>50 \times 10^3/\mu l</math> - w przypadku kwalifikowania do terapii tocilizumabem</p> <p>W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń przez okres leczenia i do 3 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki tocilizumabu albo do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki certolizumabu.</p> <p><b>3. Kryteria i warunki zamiany terapii:</b></p> <p>1) U pacjenta, u którego występuje adekwatna odpowiedź na leczenie, terapię prowadzi się z użyciem substancji czynnej, która wywołała taką odpowiedź.</p>		<p>a) aktywność AspAT i AIAT b) profil lipidów: stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów c) morfologię krwi z rozmazem d) płytki krwi (PLT); e) stężenie kreatyniny w surowicy, W przypadku kontynuowania terapii tocilizumabem, badanie aktywności AspAT i AIAT należy powtarzać po każdym kolejnych 90 dniach (<math>\pm 14</math> dni). Pozostałe badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (<math>\pm 14</math> dni).</p> <p>4) Co najmniej raz na 365 dni należy wykonać RTG klatki piersiowej i EKG z opisem</p> <p><b>3. Monitorowanie programu:</b></p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>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;</p> <p>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.</p>
--	--	--

<p>2) Zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.</p> <p>3) Zamiana terapii na leczenie inną substancją czynną możliwa jest tylko w następujących sytuacjach:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) brak skuteczności terapii inhibitorem TNF alfa lub tocilizumabem stwierdzony po 3 miesiącach,</li><li>b) brak skuteczności terapii jakąkolwiek substancją czynną leku biologicznego stwierdzony po 6 miesiącach,</li><li>c) wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze,</li><li>d) wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem substancji czynnej, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej,</li><li>e) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem lekarskim (wykonanym w związku z realizacją programu), przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego albo metotreksatu, gdy podawanie substancji czynnej leku biologicznego w monoterapii jest niedopuszczalne w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego;.</li></ul> <p>4) W zakresie terapii RZS w ramach programów lekowych, nie jest możliwe zastosowanie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa.</p> <p>5) Tocilizumab nie może być zastosowany po innym leczeniu niż wymienione w ust.1 pkt 2 oraz ust.1 pkt 4;</p> <p>6) Certolizumab nie może być zastosowany po innym leczeniu niż wymienione w ust.1 pkt. 2 oraz ust. 1 pkt.3.</p> <p><b>4. Czas leczenia w programie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.</li><li>2) Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu nie może być dłuższy niż 18 miesięcy, z zastrzeżeniem ust. 6. pkt. 1</li></ul>		
--	--	--

<p><b>5. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) brak osiągnięcia przez pacjenta co najmniej umiarkowanej aktywności choroby mierzonej wskaźnikiem DAS 28 &lt; 5,1 lub DAS &lt; 3,7, lub SDAI &lt; 26 stwierdzony po 3 miesiącach od pierwszego podania substancji czynnej;</li><li>2) brak uzyskania co najmniej niskiej aktywności choroby stwierdzony po 6 miesiącach od pierwszego podania substancji czynnej leku biologicznego. Niską aktywność choroby definiujemy jako spełnienie jednego z poniższych kryteriów:<ol style="list-style-type: none"><li>a) DAS 28 mniejszy lub równy 3,2 albo</li><li>b) DAS mniejszy lub równy 2,4, albo</li><li>c) SDAI mniejszy lub równy 11;</li></ol></li><li>3) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie, tj: stwierdzenie w trakcie kolejnych badań lekarskich zaostrzenia, tak że pacjent przestaje spełniać kryteria niskiej aktywności choroby;</li><li>4) utrzymywanie się co najmniej niskiej aktywności choroby przez okres 12 miesięcy;</li><li>5) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak:<ol style="list-style-type: none"><li>a) reakcja alergiczna na lek,</li><li>b) zakażenie o ciężkim przebiegu,</li><li>c) nasilenie się objawów niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby,</li><li>d) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna,</li><li>e) stwierdzenie choroby nowotworowej,</li><li>f) inne, wymienione w przeciwwskazaniach do udziału w programie;</li></ol></li><li>6) leczenie tocilizumabem należy przerwać w przypadku utrzymywania się w kolejnych oznaczeniach co 4 tygodnie aktywności AIAT lub AspAT większej niż trzy razy powyżej górnej granicy normy lub po jednorazowym stwierdzeniu aktywności większej niż pięć razy powyżej górnej granicy normy,</li></ol> <p><b>6. Kryteria ponownego włączenia do programu:</b></p>		
---	--	--

<p>1) Pacjent, u którego zaprzestano podawania leku biologicznego z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby, jest włączany do leczenia w ramach programu bez kwalifikacji. Nawrót choroby stwierdza się gdy, w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia substancji czynnej leku biologicznego, nastąpił wzrost wartości:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) DAS 28 o więcej niż 1,2, tak że jego wartość jest nie mniejsza niż 3,2 albo</li><li>b) DAS o więcej niż 1,2, tak że jego wartość jest nie mniejsza niż 2,4, albo</li><li>c) SDAI o więcej niż 5, tak że jego wartość jest nie mniejsza niż 11.</li></ul> <p>Pacjent jest włączany do programu substancją czynną, której zastosowanie wywołało co najmniej niską aktywność choroby.</p> <p>2) Do programu może być włączony również 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.</p>		
--	--	--