

Załącznik B.68.

LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO SILDENAFIEM I EPOPROSTENOLEM (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>I. Terapia sildenafilem</p> <p>A. Leczenie sildenafilem pacjentów dorosłych w wieku 18 lat i powyżej</p> <p>1. Monoterapia sildenafilem.</p> <p>1.1 Kryteria włączenia pacjenta do leczenia sildenafilem w monoterapii:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS); 2) stopień zaawansowania choroby: <ol style="list-style-type: none"> a) II-III klasa czynnościowa według WHO lub b) I klasa czynnościowa według WHO, jeżeli do czasu ukończenia 18 roku życia pacjent był skutecznie leczony sildenafilem lub innym inhibitorem PDE5 - z wyłączeniem pacjentów z zespołem Eisenmengera, lub c) III klasa czynnościowa według WHO u pacjentów z zespołem Eisenmengera w przypadku nietolerancji lub nieskuteczności leczenia bosentanem; 3) brak spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów) lub niezadowalający skutek lub nietolerancja przewlekłego leczenia lekami blokującymi kanał wapniowy pomimo spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów); 	<p>I. Dawkowanie sildenafilu</p> <p>A. Leczenie sildenafilem pacjentów dorosłych:</p> <p>1. Leczenie I rzutu - monoterapia</p> <p>Dawkowanie sildenafilu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Dawka podstawowa: 20 mg 3 razy dziennie. 2) W przypadku progresji choroby udokumentowanej badaniami nieinwazyjnymi i cewnikowaniem prawego serca, zgodnie z opisem programu, istnieje możliwość zwiększenia dawki sildenafilu do maksymalnie 3 razy po 40 mg dziennie jako alternatywy przejścia do terapii II rzutu określonej w programach lekowych leczenia TNP po uzyskaniu pozytywnej opinii konsultanta krajowego w dziedzinie kardiologii. <p>2. Terapia skojarzona</p> <p>Dawkowanie sildenafilu w ramach prowadzenia terapii skojarzonej: 20 mg 3 razy dziennie.</p> <p>3. Sildenafil w postaci zawiesiny doustnej u pacjentów dorosłych stosuje się wyłącznie w przypadku nietolerancji lub niemożności podania postaci stałej.</p>	<p>I. Terapia sildenafilem</p> <p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia sildenafilem</p> <p>1.1 Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ocena klasy czynnościowej według NYHA; 2) test 6-minutowego marszu (w przypadku dzieci dotyczący wykonania badania); 3) oznaczenie NT-pro-BNP; 4) badanie echokardiograficzne. <p>1.2 Badania inwazyjne.</p> <p>1.2.1 Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ciśnienia zaklinowania, 2) naczyniowego oporu płucnego, 3) pojemności minutowej, 4) saturacji mieszanej krwi żyłnej, <p>i przeprowadzeniem testów wazodylatacyjnych.</p> <p>Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8 tygodni przed włączeniem do programu.</p> <p>1.2.2 W przypadku ciężkiego stanu pacjenta diagnostyczne cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie tętniczego</p>

<p>4) wiek pacjenta - 18 lat i więcej. Przez cały okres terapii zaleca się stosowanie skutecznej metody antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2 Określenie czasu leczenia sildenafilem w monoterapii; Czas leczenia sildenafilem w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.</p> <p>1.3 Kryteria wyłączenia z leczenia I rzutu sildenafilem w monoterapii: Pacjent zostaje wyłączony z leczenia I rzutu sildenafilem w monoterapii w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z następujących kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nieskuteczność terapii lub powikłania terapii; 2) udar mózgu w ciągu ostatnich 90 dni; 3) ostry zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 90 dni; 4) ciężkie niedociśnienie tętnicze (<90/50 mmHg) jeżeli nie jest objawem niewydolności prawej komory wtórnej do TNP; 5) konieczność stosowania azotanów, leków przeciwwirusowych powodujących interakcje z sildenafilem; 6) retinitis pigmentosa lub utrata wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION); 7) ciężka niewydolność wątroby (Klasa C wg Child-Pugh); 8) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 9) brak współpracy z strony pacjenta w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli; <p>2. Terapia skojarzona - leczenie sildenafilem w skojarzeniu z inną substancją czynną przewidzianą do leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w ramach programów lekowych dotyczących leczenia TNP.</p>	<p>B. Leczenie sildenafilem dzieci</p> <p>Dawkowanie sildenafilu w ramach leczenia w monoterapii lub terapii skojarzonej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) masa ciała ≤ 20 kg: 10 mg 3 razy dziennie, 2) masa ciała > 20 kg: 20 mg 3 razy dziennie <p>C. W przypadku gdy sildenafil jest stosowany łącznie z inną substancją czynną w ramach terapii skojarzonej, finansowanie zastosowania tej substancji odbywa się w ramach odpowiedniego programu lekowego dotyczącego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego.</p> <p>I. Dawkowanie epoprostenolu Zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p>	<p>nadciśnienia płucnego.</p> <p>1.2.3 Wymóg cewnikowania prawego serca przy kwalifikacji nie dotyczy:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) pacjentów przechodzących do leczenia sildenafilem w ramach programu lekowego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w części dotyczącej leczenia dorosłych, u których rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego potwierdzono wcześniej w ośrodku pediatrycznym a leczenie stanowi kontynuację dotychczasowej opieki, b) pacjentów z zespołem Eisenmengera, jeśli cewnikowanie prawego serca było wykonane u nich w przeszłości i potwierdziło rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego. <p>2. Monitorowanie leczenia sildenafilem Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.</p> <p>2.1 Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ocena klasy czynnościowej według NYHA; 2) test 6-minutowego marszu (w przypadku dzieci dotyczy pacjentów, których parametry rozwojowe umożliwiają wykonanie badania); 3) oznaczenie NT-pro-BNP; 4) badanie echokardiograficzne (w przypadku rozbieżności wyników badań podstawowych); <p>- wykonuje się co 3 - 6 miesięcy. Do podjęcia decyzji terapeutycznych mogą być użyte również badania wykonane nie w ramach rutynowej kontroli co 3-6 miesięcy, ale również wykonane w przypadku pogorszenia samopoczucia lub pogorszenia stanu pacjenta. W tej sytuacji odstęp 3-6 miesięcy do następnych rutynowych badań kontrolnych wymaganych przez program można także liczyć od momentu wspomnianych dodatkowych badań przeprowadzonych w terminie wcześniejszym ze wskazań klinicznych.</p>
---	--	--

2.1 Kryteria kwalifikacji do leczenia sildenafilem w skojarzeniu z inną substancją czynną u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej:

Sildenafil może być stosowany łącznie z inną substancją czynną, o której mowa w programach lekowych, dotyczących leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w przypadku kiedy:

- 1) monoterapia jakąkolwiek substancją czynną zastosowaną w ramach programów lekowych dotyczących leczenia TNP okazała się nieskuteczna lub
- 2) pacjent jest w IV klasie czynnościowej wg WHO w momencie rozpoznania choroby lub gdy nastąpiło pogorszenie do III lub IV klasy czynnościowej wg WHO pomimo dotychczasowego leczenia lub
- 3) pacjent osiągnął wiek 18 lat, jeżeli dotychczas był skutecznie leczony terapią skojarzoną w ramach programu lekowego w części dotyczącej leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci.

Przez cały okres terapii zaleca się stosowanie skutecznej metody antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym.

2.2 Określenie czasu leczenia sildenafilem w ramach prowadzenia terapii skojarzonej

Czas leczenia sildenafilem w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.

2.3 Kryteria wyłączenia z leczenia sildenafilem w ramach prowadzonej terapii skojarzonej:

Pacjent zostaje wyłączony z leczenia sildenafilem w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z następujących kryteriów:

- 1) powikłania terapii;
- 2) udar mózgu w ciągu ostatnich 90 dni;
- 3) ostry zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 90 dni;
- 4) ciężkie niedociśnienie tętnicze (<90/50 mmHg) jeżeli nie jest objawem niewydolności prawej komory wtórnej do

2.2 Badania inwazyjne:

Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej wykonuje się:

- 1) co 12 -24 miesiące – nie dotyczy pacjentów z zespołem Eisenmengera;
- 2) przed włączeniem terapii skojarzonej lub terapii II rzutu, z tym że w przypadku ciężkiego stanu pacjenta (IV klasa czynnościowa według NYHA) można odłożyć cewnikowanie do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej;
- 3) jeżeli:
 - a) panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami lub
 - b) jeżeli obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne- a istnieje możliwość modyfikacji terapii w ramach I lub II rzutu.

Wykonanie cewnikowania prawego serca nie jest wymagane u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami.

II. Terapia epoprostenolem**1. Badania przy kwalifikacji epoprostenolem:****1.1 Badania nieinwazyjne:**

- 1) ocena klasy czynnościowej według NYHA;
- 2) test 6-minutowego marszu (nie dotyczy chorych w IV klasie czynnościowej z klinicznymi objawami zdekompensowanej niewydolności prawej komory);
- 3) oznaczenie NT-pro-BNP;
- 4) badanie echokardiograficzne.

<p>TNP;</p> <ol style="list-style-type: none">5) konieczność stosowania azotanów, leków przeciwwgrzybiczych, leków przeciwwirusowych powodujących interakcje z sildenafilem;6) retinitis pigmentosa lub utrata wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION);7) ciężka niewydolności wątroby (Klasa C wg Child-Pugh);8) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;9) inne okoliczności uzasadnione względami medycznymi, które wskazują na konieczność zmiany terapii na inną. <p>B. Leczenie sildenafilem dzieci w wieku od 1. do 17 roku życia.</p> <p>1. Monoterapia sildenafilem.</p> <p>1.1 Kryteria kwalifikacji dzieci do leczenia sildenafilem w monoterapii:</p> <ol style="list-style-type: none">1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS);2) wiek od 1.do 17. roku życia;3) stopień zaawansowania choroby:<ol style="list-style-type: none">a) II-III klasa czynnościowa według WHO lubb) I klasa czynnościowa według WHO, jeżeli pacjent był wcześniej skutecznie leczony sildenafilem lub innym inhibitorem PDE5, <p>- w przypadku nietolerancji, nieskuteczności lub braku możliwości leczenia bosentanem.</p> <p>Przez cały okres terapii zaleca się stosowanie skutecznej metody antykoncepcji u miesiączkujących dziewcząt.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p>		<p>1.2 Badania inwazyjne:</p> <p>1.2.1 Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną:</p> <ol style="list-style-type: none">1) ciśnienia zaklinowania,2) naczyniowego oporu płucnego,3) pojemności minutowej,4) saturacji mieszanej krwi żyłnej, <p>i przeprowadzeniem testów wazodylatacyjnych.</p> <p>Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8 tygodni przed włączeniem do programu.</p> <p>1.2.2 W przypadku ciężkiego stanu pacjenta diagnostyczne cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia epoprostenolem</p> <p>Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.</p> <p>2.1 Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none">1) ocena klasy czynnościowej według NYHA,2) test 6-minutowego marszu (z wyjątkiem pacjentów w IV klasie czynnościowej),3) oznaczenie NT-pro-BNP,4) badanie echokardiograficzne (w przypadku znacznych rozbieżności wyników badań podstawowych) <p>- wykonuje się co 3 - 6 miesięcy lub</p> <p>- w terminie wcześniejszym, zależnie od wskazań klinicznych, w przypadku pogorszenia samopoczucia lub stanu chorego.</p> <p>W przypadku wskazań klinicznych do przeprowadzenia badań kontrolnych po okresie leczenia krótszym niż 3 miesiące odstęp 3-6 miesięcy do następnych rutynowych badań kontrolnych można liczyć od momentu wspomnianych dodatkowych badań.</p>
---	--	--

<p>1.2 Określenie czasu leczenia sildenafilem dzieci w programie: Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p>1.3 Kryteria wyłączenia dzieci z programu: Pacjent zostaje wyłączony z leczenia sildenafilem w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z następujących kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none">1) wrodzona wada serca z nadciśnieniem płucnym, w której istnieje możliwość leczenia operacyjnego (nie dotyczy okresu oczekiwania na wykonanie zabiegu operacyjnego);2) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;3) ciężkie zaburzenie czynności wątroby (Klasa C wg Child-Pugh);4) jednoczesne stosowanie leków przeciwgrzybiczych, przeciwwirusowych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny;5) retinitis pigmentosa lub utrata wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION); <p>2. Terapia skojarzona - leczenie sildenafilem w skojarzeniu z inną substancją czynną przewidzianą do leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w ramach programów lekowych dotyczących leczenia TNP.</p> <p>2.1 Kryteria kwalifikacji do zastosowania terapii skojarzonej u dzieci od 1. do 17. roku życia: Sildenafil może być stosowany łącznie z inną substancją czynną, o której mowa w programach lekowych, dotyczących leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w przypadku kiedy:</p> <ol style="list-style-type: none">1) monoterapia jakąkolwiek substancją czynną zastosowaną w ramach programów lekowych dotyczących leczenia TNP u dzieci do 17. roku życia okazała się nieskuteczna;2) pacjent jest w IV klasie czynnościowej wg WHO w momencie rozpoznania choroby lub gdy nastąpiło		<p>2.2 Badania inwazyjne: Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none">1) co 12 -24 miesiące - nie dotyczy pacjentów z zespołem Eisenmengera;2) w sytuacji progresji choroby do IV klasy czynnościowej według NYHA (po uzyskaniu stabilności klinicznej pacjenta i w przypadku gdy istnieją możliwości eskalacji terapii inne niż zwiększenie dawki epoprostenolu, np. terapia skojarzona, septostomia przedsionkowa lub transplantacja płuc);3) jeżeli:<ol style="list-style-type: none">a) panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami lubb) jeżeli obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne <p>– a istnieje możliwość modyfikacji terapii w ramach II rzutu, innej niż zwiększenie dawki epoprostenolu.</p> <p>Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami.</p> <p>III. Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;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;3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie
---	--	---

<p>pogorszenie do III lub IV klasy czynnościowej wg WHO pomimo dotychczasowego leczenia.</p> <p>Przez cały okres terapii zaleca się stosowanie skutecznej metody antykoncepcji u miesiączkujących dziewcząt.</p> <p>2.2 Określenie czasu leczenia w programie Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p>2.3 Kryteria wyłączenia z leczenia sildenafilem: Z leczenia sildenafilem w ramach terapii skojarzonej wyłącza się pacjentów w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none">1) wrodzona wada serca z nadciśnieniem płucnym, w której istnieje możliwość leczenia operacyjnego (nie dotyczy okresu oczekiwania na wykonanie zabiegu operacyjnego);2) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;3) ciężkie zaburzenie czynności wątroby (Klasa C wg Child-Pugh);4) jednoczesne stosowanie leków przeciwgrzybiczych, przeciwwirusowych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny;5) retinitis pigmentosa lub utrata wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION) <p>C. Kontynuacja leczenia TNP sildenafilem u pacjentów, które osiągnęły wiek 18 lat i wcześniej otrzymywały sildenafil w ramach programu leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci.</p> <p>Do leczenia sildenafilem w ramach programu lekowego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w części dotyczącej leczenia dorosłych pacjentów kwalifikują się wszyscy pacjenci dotychczas</p>		<p>papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>
---	--	---

<p>leczeni w programie leczenia TNP u dzieci, u których nie stwierdza się kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p>II. Terapia epoprostenolem</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia epoprostenolem:</p> <p>Do leczenia w ramach programu kwalifikują się pacjenci:</p> <p>1.1 spełniający łącznie 4 poniższe kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none">1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS);2) brak spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów) lub niezadowolający skutek lub nietolerancja przewlekłego leczenia lekami blokującymi kanał wapniowy pomimo spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów);3) wiek od 18 lat;4) IV klasa czynnościowa według NYHA w momencie rozpoznania choroby lub pomimo jej dotychczasowego leczenia <p>albo pacjenci:</p> <p>1.2 spełniający łącznie 5 poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none">1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS);2) brak spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów) lub niezadowolający skutek lub nietolerancja przewlekłego leczenia lekami blokującymi kanał wapniowy pomimo spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów);3) wiek od 18 lat;		
---	--	--

<p>4) III klasa czynnościowa według NYHA;</p> <p>5) dotychczasowe leczenie:</p> <ul style="list-style-type: none">a) nieskuteczne leczenie I rzutu albob) nieskuteczne lub źle tolerowane leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w ramach II rzutu lub terapii skojarzonej. <p>2. Określenie czasu leczenia epoprostenolem w programie:</p> <p>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z leczenia epoprostenolem:</p> <ul style="list-style-type: none">1) zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca;2) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;3) wystąpienie obrzęku płuc w czasie określania zakresu dawek;4) laktacja;5) inne przeciwwskazania określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego;6) inne okoliczności uzasadnione względami medycznymi, które wskazują na konieczność zmiany terapii na inną.		
---	--	--