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**
1. Kryteria kwalifikacji: 1) Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. 2) Do programu kwalifikuje się świadczeniobiorców spełniających wszystkie poniższe kryteria: a) z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów wg Bennetta lub CASPAR, b) z aktywną i ciężką postacią choroby, c) z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki. 3) Kryteria diagnostyczne wg Bennetta - ŁZS rozpoznaje się, gdy spełnione jest kryterium obowiązkowe i co najmniej 3 kryteria dodatkowe: a) kryterium obowiązkowe - dodatni wywiad w kierunku 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),	**Dawkowanie:** 1) **adalimumab** należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 40 mg co 2 tygodnie; 2) **etanercept** należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 50 mg co tydzień; 3) **golimumab** podaje się podskórnie w dawce 50 mg raz na miesiąc (± 1 dzień) tego samego dnia każdego miesiąca**,** 4) **infliksymab** należy podawać 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. Pacjentom z dominującymi objawami ze strony stawów obwodowych - leki biologiczne podaje się z metotreksatem w pełnej dawce – 25mg/tydzień, chyba że występują przeciwskazania do stosowania metotreksatu.	**1. Badania przy kwalifikacji.** W ramach kwalifikacji chorego do udziału w programie należy wykonać następujące badania: 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 test Quantiferon; 10) obecność czynnika reumatoidalnego (RF); 11) obecność antygenu HBs; 12) przeciwciała HCV; 13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/ Ab Combo); 14) RTG klatki piersiowej (do 3 miesięcy przed kwalifikacją); 15) u kobiet - badanie ginekologiczne lub mammograficzne, lub USG piersi. **2. Monitorowanie leczenia.** Po każdych kolejnych 12 tygodniach (+/- 14 dni) od pierwszego podania leku należy wykonać następujące badania: 1) morfologia krwi;

– obecność 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, lub kostnienia okołokręgosłupowego stwierdzona w badaniu radiologicznym. 4) Kryteria klasyfikacyjne CASPAR - ŁZS rozpoznaje się, jeżeli ustalono zapalną chorobę stawów i pacjent uzyska co najmniej 3 punkty według systemu punktacji przedstawionej poniżej: a) łuszczyca obecnie – 2 pkt albo dodatni wywiad w kierunku łuszczycy potwierdzony przez lekarza specjalistę – 1 pkt, albo udokumentowany dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy u krewnego I-go lub II-go stopnia – 1 pkt, b) dactylitis obecnie lub dodatni wywiad w kierunku dactylitis potwierdzony przez reumatologa – 1 pkt, c) brak czynnika reumatoidalnego (z wyłączeniem testu lateksowego) – 1 pkt, d) typowa dystrofia paznokci (liza paznokcia, objaw naparstka, bruzdowanie, hiperkeratoza) – 1 pkt, e) zmiany radiologiczne stawów dłoni lub stóp charakterystyczne dla ŁZS (okołostawowe tworzenie nowej kości z wyłączeniem osteofitów) – 1 pkt. 5) Aktywna i ciężka postać choroby: a) w przypadku zajęcia stawów obwodowych - aktywna i ciężka postać choroby musi być udokumentowana		2) odczyn Biernackiego (OB); 3) białko C-reaktywne (CRP); 4) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT); 5) aminotransferaza alaninowa (AlAT) oraz dokonać oceny skuteczności leczenia w celu ustalenia, czy została osiągnięta adekwatna odpowiedź na leczenie. **3. Monitorowanie programu:** 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 papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

podczas dwóch różnych wizyt w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy stabilnym leczeniu, po zastosowaniu w terapii przynajmniej dwóch leków modyfikujących przebieg choroby, z których każdy stosowany był przez okres 4 miesięcy (lub krócej, jeżeli wystąpiły objawy nietolerancji) w monoterapii albo nie krócej niż przez 6 miesięcy - w przypadku leczenia kombinowanego. Aktywną postać choroby definiuje się jako spełnienie wszystkich wymienionych poniżej kryteriów reumatologicznych lub dermatologicznych. Kryteria reumatologiczne: – liczba obrzękniętych stawów - co najmniej 5 z 66 możliwych – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni, – liczba tkliwych stawów - co najmniej 5 z 68 możliwych – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni, – ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta, – ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta, – ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana również przez lekarza eksperta doświadczonego w leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób z kręgu spondyloartropatii - więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm. Kryteria dermatologiczne: – PASI więcej niż 10, – DLQI więcej niż 10, – BSA więcej niż 10, – zajęcie 3 stawów; ocena powinna być dokonana również przez lekarza eksperta doświadczonego w		

leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób z kręgu spondyloartropatii, – ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana również przez lekarza eksperta, doświadczonego w leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób z kręgu spondyloartropatii - więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm, b) w przypadku dominującego obrazu zajęcia stawów osiowych - należy kwalifikować chorych z zajęciem stawów krzyżowo – biodrowych, odpowiadającym nowojorskim kryteriom rozpoznania zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, z aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana podczas dwóch różnych wizyt w odstępie przynajmniej 12 tygodni, przy zastosowaniu w terapii co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce, z których każdy był stosowany przez przynajmniej 3 miesiące w monoterapii. Aktywną postać choroby definiuje się jako spełnienie wszystkich, poniższych kryteriów: – wartość BASDAI, określona w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 12 tygodni – nie mniejsza niż 4, – oznaczenie bólu kręgosłupa na wizualnej skali od 0 do 10 cm, określone w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 12 tygodni - nie mniej niż 4 cm, – ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana przez lekarza prowadzącego oraz innego lekarza – eksperta, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu		

spondyloartropatii zapalnych inhibitorami TNF alfa - więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm. 6) Niezadowalająca odpowiedź na tradycyjnie stosowane leki definiowana jest jako nieskuteczność leczenia: a) w przypadku stawów obwodowych – po zastosowaniu w terapii co najmniej dwóch konwencjonalnych syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby - w tym metotreksatu, z których każdy był stosowany przez przynajmniej 4 miesiące w monoterapii lub nie krócej niż 6 miesięcy - w przypadku leczenia kombinowanego (chyba że wystąpiły objawy nietolerancji). Rekomendowane dawki wynoszą dla: metotreksatu - 25 mg jeden raz w tygodniu, sulfasalazyny 3 g/dobę, leflunomidu 20 mg jeden raz dziennie, cyklosporyny od 3-5mg/kg m.c./dobę, b) w przypadku osiowej postaci ŁZS – po zastosowaniu w terapii co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce, z których każdy był stosowany przez przynajmniej 3 miesiące w monoterapii. W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia i do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki leku biologicznego. **2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:** 1) ciąża lub laktacja; 2) aktywne zakażenia (ostre lub przewlekłe) bakteryjne, wirusowe, grzybiczego lub pasożytnicze (szczególnie gruźlica, infekcja wirusem HIV lub przewlekłe zapalenie wątroby typu B);		

3) przebycie zakażenia oportunistycznego w okresie ostatnich 2 miesięcy (np. półpasiec), aktywnej infekcji cytomegalowirusem, Pneumocystis carinii; 4) infekcyjne zapalenie stawu w okresie ostatnich 12 miesięcy; 5) zakażenie endoprotezy w okresie ostatnich 12 miesięcy lub w nieokreślonym czasie, jeżeli sztuczny staw nie został wymieniony; 6) ciężka niewydolność krążenia (klasa III lub IV wg NYHA); 7) zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół; 8) czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ciągu ostatnich 5 lat; 9) inne okoliczności dyskwalifikujące do leczenia inhibitorami TNF alfa – wg decyzji lekarza prowadzącego. **3. Kryteria ponownego włączenia do programu.** 1) Do programu włącza się bez kwalifikacji świadczeniobiorcę, 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: a) zaostrzenie choroby o 30% we wszystkich wymienionych kryteriach - liczba bolesnych lub obrzękniętych stawów, aktywność choroby według chorego i lekarza - w stosunku do stanu chorego na		

wizycie kończącej leczenie w programie - w przypadku dominującego zajęcia stawów obwodowych, lub b) spełnienie przez świadczeniobiorcę nowojorskich kryteriów włączenia do programu - w przypadku dominującego zajęcia stawów osiowych. 2) Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało małą aktywność choroby. **4. Czas leczenia w programie:** 1) leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia; 2) leczenie należy odstawić po 9-12 miesiącach terapii inhibitorami TNF alfa i uzyskaniu przez chorego małej aktywności choroby, utrzymującej się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy, wyrażonej: a) w przypadku zapalenia stawów obwodowych - 50% zmniejszeniem czterech mierzonych parametrów (liczby bolesnych, obrzękniętych stawów, aktywności choroby według chorego i lekarza), b) w przypadku zapalenia stawów osiowych - wartością BASDAI mniejszą niż 3. **5. Kryteria i warunki zamiany terapii.** 1) U pacjenta będącego w trakcie terapii, u którego występuje adekwatna odpowiedź na leczenie, terapię prowadzi się z użyciem substancji czynnej, która wywołała taką odpowiedź. Za adekwatną odpowiedź na leczenie uznaje się: a) w przypadku zajęcia stawów obwodowych - zmniejszenie o przynajmniej 30% liczby bolesnych lub obrzękniętych stawów oraz zmniejszenie w skali		

Likerta o przynajmniej jedną jednostkę aktywności choroby według chorego, jak i lekarza, b) w przypadku zajęcia stawów kręgosłupa - zmniejszenie wartości BASDAI o przynajmniej 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia lub o 2 jednostki, ale wówczas jego wartość nie może być wyższa jak 4. 2) Terapia będzie prowadzona w najniższej, zarejestrowanej jako skuteczna dawce. 3) Zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. 4) Zamiana terapii na leczenie inną, wymienioną w programie substancją czynną, możliwa jest tylko w następujących przypadkach: a) wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze, b) wystąpienie istotnych działań niepożądanych, związanych z podaniem substancji czynnej leku biologicznego, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej leku biologicznego, c) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem klinicznym pacjenta, przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego, d) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na pierwszy zastosowany inhibitor TNF alfa po 12 tygodniach terapii lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie kolejnych wizyt monitorujących. 5) W ramach programów lekowych dotyczących pacjentów z ŁZS, nie jest możliwe zastosowanie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa. **6. Kryteria wyłączenia z programu:** 1) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na drugi zastosowany inhibitor TNF alfa po 12 tygodniach terapii;		

2) utrata adekwatnej odpowiedzi na drugi zastosowany inhibitor TNF alfa, stwierdzona w trakcie kolejnych wizyt monitorujących; 3) 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) stwierdzenie zespołu toczniopodobnego, g) wystąpienie innych objawów wymienionych jako kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie. 4) uzyskanie przez chorego małej aktywności choroby, utrzymującej się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy, wyrażonej: a) w przypadku zapalenia stawów obwodowych - 50% zmniejszeniem czterech mierzonych parametrów (liczby bolesnych, obrzękniętych stawów, aktywności choroby według chorego i lekarza), b) w przypadku zapalenia stawów osiowych - wartością BASDAI mniejszą niż 3.		