

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
<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 programu kwalifikuje się świadczeniobiorców spełniających wszystkie poniższe kryteria:</p> <p>a) z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów wg Bennetta lub CASPAR,</p> <p>b) z aktywną i ciężką postacią choroby,</p> <p>c) z niezadawalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki.</p> <p>3) Kryteria diagnostyczne wg Bennetta - ŁZS rozpoznaje się, gdy spełnione jest kryterium obowiązkowe i co najmniej 3 kryteria dodatkowe:</p> <p>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,</p> <p>b) kryteria dodatkowe:</p>	<p><b>Dawkowanie:</b></p> <p>1) <b>adalimumab</b> należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 40 mg co 2 tygodnie;</p> <p>2) <b>etanercept</b> należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 50 mg co tydzień;</p> <p>3) <b>golimumab</b> podaje się podskórnie w dawce 50 mg raz na miesiąc (<math>\pm</math> 1 dzień) tego samego dnia każdego miesiąca,</p> <p>4) <b>infliksymab</b> należy podawać w dawce 5 mg/kg masy ciała w infuzji dożylną trwającą ponad 2 godziny w dniach 0, 14 i 42, a następnie co 8 tygodni.</p> <p>5) <b>certolizumab pegol</b> na początku leczenia należy podawać w dawce nasycającej 400 mg (podana jako 2 wstrzyknięcia podskórne po 200 mg każde) w tygodniach 0, 2, 4, a następnie w dawce podtrzymującej 200 mg co 2 tygodnie, lub ewentualnie 400 mg co 4 tygodnie.</p> <p>Pacjentom z dominującymi objawami ze strony stawów obwodowych - leki biologiczne podaje się z metotreksatem w pełnej dawce – 25mg/tydzień,</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji.</b></p> <p>W ramach kwalifikacji chorego do udziału w programie należy wykonać następujące badania:</p> <p>1) morfologia krwi;</p> <p>2) płytki krwi (PLT);</p> <p>3) odczyn Biernackiego (OB);</p> <p>4) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</p> <p>5) aminotransferaza alaninowa (AlAT);</p> <p>6) stężenie kreatyniny w surowicy;</p> <p>7) białko C-reaktywne;</p> <p>8) badanie ogólne moczu;</p> <p>9) próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;</p> <p>10) obecność czynnika reumatoidalnego (RF);</p> <p>11) obecność antygenu HBs;</p> <p>12) przeciwciała HCV;</p> <p>13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/ Ab Combo);</p> <p>14) RTG klatki piersiowej (do 3 miesięcy przed kwalifikacją);</p> <p>15) u kobiet - badanie ginekologiczne lub mammograficzne, lub USG piersi.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia.</b></p>

<ul style="list-style-type: none"><li>- obecność zapalenia stawów międzypaliczkowych dalszych (wykluczenie: guzki Heberdena i Boucharda),</li><li>- obecność dactylitis,</li><li>- niesymetryczne zapalenie stawów rąk i stóp,</li><li>- nieobecność guzków reumatoidalnych,</li><li>- negatywne testy na obecność czynnika reumatoidalnego w surowicy,</li><li>- nadżerkowe zapalenie małych stawów, stwierdzone w badaniu radiologicznym, bez cech współistniejącej osteoporozy (wykluczenie nadżerkowej postaci choroby zwyrodnieniowej rąk),</li><li>- obecność zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych, lub syndesmofitów, lub kostnienia okołokręgosłupowego stwierdzona w badaniu radiologicznym.</li></ul> <p>4) Kryteria klasyfikacyjne CASPAR - ŁZS rozpoznaje się, jeżeli ustalono zapalną chorobę stawów i pacjent uzyska co najmniej 3 punkty według systemu punktacji przedstawionej poniżej:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>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,</li><li>b) dactylitis obecnie lub dodatni wywiad w kierunku dactylitis potwierdzony przez reumatologa – 1 pkt,</li><li>c) brak czynnika reumatoidalnego (z wyłączeniem testu lateksowego) – 1 pkt,</li><li>d) typowa dystrofia paznokci (liza paznokcia, objaw napastrka, bruzdowanie, hiperkeratoza) – 1 pkt,</li><li>e) zmiany radiologiczne stawów dłoni lub stóp charakterystyczne dla ŁZS (okołostawowe tworzenie nowej kości z wyłączeniem osteofitów) – 1 pkt.</li></ul>	<p>chyba że występują przeciwwskazania do stosowania metotreksatu.</p>	<p>Po każdym kolejnych 12 tygodniach (+/- 14 dni) od pierwszego podania leku należy wykonać następujące badania:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) morfologia krwi;</li><li>2) odczyn Biernackiego (OB);</li><li>3) białko C-reaktywne (CRP);</li><li>4) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</li><li>5) aminotransferaza alaninowa (AlAT)</li></ul> <p>oraz dokonać oceny skuteczności leczenia w celu ustalenia, czy została osiągnięta adekwatna odpowiedź na leczenie.</p> <p><b>3. Monitorowanie programu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</li><li>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;</li><li>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.</li></ul>
--	--	--

## 5) Aktywna i ciężka postać choroby:

- a) 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 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.

<p>Kryteria dermatologiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- PASI więcej niż 10,</li><li>- DLQI więcej niż 10,</li><li>- BSA więcej niż 10,</li><li>- zajęcie 3 stawów; ocena powinna być dokonana również przez lekarza eksperta doświadczonego w leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób z kręgu spondyloartropatii,</li><li>- 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,</li></ul> <p>b) w przypadku dominującego obrazu zajęcia stawów osiowych - należy kwalifikować chorych z zajęciem stawów krzyżowo – biodrowych, odpowiadającym nowojorskim kryteriom rozpoznania zeszywniającego 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:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- wartość BASDAI, określona w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 12 tygodni – nie mniejsza niż 4,</li><li>- oznaczenie bólu kręgosłupa na wizualnej skali od 0 do 10 cm, określone w dwukrotnych pomiarach w</li></ul>		
---	--	--

<p>odstępnie przynajmniej 12 tygodni - nie mniej niż 4 cm,</p> <p>– 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.</p> <p>6) Niezadowolająca odpowiedź na tradycyjnie stosowane leki definiowana jest jako nieskuteczność leczenia:</p> <p>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,</p> <p>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.</p>		
--	--	--

<p>W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia i do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki leku biologicznego.</p> <p><b>2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) ciąża lub laktacja;</li><li>2) aktywne zakażenia (ostre lub przewlekłe) bakteryjne, wirusowe, grzybiczego lub pasożytnicze (szczególnie gruźlica, infekcja wirusem HIV lub przewlekłe zapalenie wątroby typu B);</li><li>3) przebycie zakażenia oportunistycznego w okresie ostatnich 2 miesięcy (np. półpasiec), aktywnej infekcji cytomegalowirusem, Pneumocystis carinii;</li><li>4) infekcyjne zapalenie stawu w okresie ostatnich 12 miesięcy;</li><li>5) zakażenie endoprotezy w okresie ostatnich 12 miesięcy lub w nieokreślonym czasie, jeżeli sztuczny staw nie został wymieniony;</li><li>6) ciężka niewydolność krążenia (klasa III lub IV wg NYHA);</li><li>7) zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół;</li><li>8) czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ciągu ostatnich 5 lat;</li><li>9) inne okoliczności dyskwalifikujące do leczenia inhibitorami TNF alfa – wg decyzji lekarza prowadzącego.</li></ol> <p><b>3. Kryteria ponownego włączenia do programu.</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) Do programu włącza się bez kwalifikacji świadczeniobiorcę, u którego zaprzestano podawania leku wymienionego w programie i zastosowanego zgodnie z</li></ol>		
--	--	--

<p>jego zapisami z powodu uzyskania małej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>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</li><li>b) spełnienie przez świadczeniobiorcę nowojorskich kryteriów włączenia do programu - w przypadku dominującego zajęcia stawów osiowych.</li></ol> <p>2) Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało małą aktywność choroby.</p> <p><b>4. Czas leczenia w programie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia;</li><li>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:<ol style="list-style-type: none"><li>a) w przypadku zapalenia stawów obwodowych - 50% zmniejszeniem czterech mierzonych parametrów (liczby bolesnych, obrzękniętych stawów, aktywności choroby według chorego i lekarza),</li><li>b) w przypadku zapalenia stawów osiowych - wartością BASDAI mniejszą niż 3.</li></ol></li></ol> <p><b>5. Kryteria i warunki zamiany terapii.</b></p>		
---	--	--

<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>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,</li><li>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.</li></ul> <p>2) Terapia będzie prowadzona w najniższej, zarejestrowanej jako skuteczna dawce.</p> <p>3) Zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.</p> <p>4) Zamiana terapii na leczenie inną, wymienioną w programie substancją czynną, możliwa jest tylko w następujących przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze,</li><li>b) wystąpienie istotnych działań niepożądanych, związanych z podaniem substancji czynnej leku biologicznego, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej leku biologicznego,</li><li>c) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem klinicznym pacjenta, przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego,</li></ul>		
--	--	--



<p>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.</p> <p>5) W ramach programów lekowych dotyczących pacjentów z ŁZS, nie jest możliwe zastosowanie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa.</p> <p><b>6. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <p>1) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na drugi zastosowany inhibitor TNF alfa po 12 tygodniach terapii;</p> <p>2) utrata adekwatnej odpowiedzi na drugi zastosowany inhibitor TNF alfa, stwierdzona w trakcie kolejnych wizyt monitorujących;</p> <p>3) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) reakcja alergiczna na lek,</li><li>b) zakażenie o ciężkim przebiegu,</li><li>c) objawy niewydolności serca, płuc, nerek i wątroby (nie związanych z amyloidozą),</li><li>d) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna,</li><li>e) stwierdzenie choroby nowotworowej,</li><li>f) stwierdzenie zespołu toczniopodobnego,</li><li>g) wystąpienie innych objawów wymienionych jako kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie.</li></ul> <p>4) uzyskanie przez chorego małej aktywności choroby, utrzymującej się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy, wyrażonej:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) w przypadku zapalenia stawów obwodowych - 50% zmniejszeniem czterech mierzonych parametrów (liczby bolesnych, obrzękniętych stawów, aktywności choroby według chorego i lekarza),</li></ul>		
--	--	--

---

b) w przypadku zapalenia stawów osiowych - wartością BASDAI mniejszą niż 3.		
---	--	--