Załącznik B.68.

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

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
I. Terapia sildenafilem **A. Leczenie sildenafilem pacjentów dorosłych w wieku 18 lat i powyżej** **1. Monoterapia sildenafilem** **1.1 Kryteria włączenia pacjenta do leczenia sildenafilem w monoterapii:** 1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS); 2) stopień zaawansowania choroby: 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	**I. Dawkowanie sildenafilu** **A. Leczenie sildenafilem pacjentów dorosłych:** **1. Leczenie I rzutu - monoterapia** Dawkowanie sildenafilu: 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. **2. Terapia skojarzona** Dawkowanie sildenafilu w ramach prowadzenia terapii skojarzonej: 20 mg 3 razy dziennie.	**I. Terapia sildenafilem** **1. Badania przy kwalifikacji do leczenia sildenafilem** **1.1 Badania nieinwazyjne:** 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. **1.2 Badania inwazyjne.** 1.2.1 Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną: 1) ciśnienia zaklinowania, 2) naczyniowego oporu płucnego, 3) pojemności minutowej, 4) saturacji mieszanej krwi żylnej i przeprowadzeniem testów wazodylatacyjnych. Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8 tygodni przed włączeniem do programu. 1.2.2 W przypadku ciężkiego stanu pacjenta diagnostyczne cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania

leczenia lekami blokującymi kanał wapniowy pomimo spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów);

4) wiek pacjenta - 18 lat i więcej.

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

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.2 Określenie czasu leczenia sildenafilem w monoterapii;

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

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:

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 przeciwgrzybicznych, leków przeciwwirusowych powodujących interakcje z sildenafilem;
6) retinitis pigmetosa lub utrata wzroku w wyniku nietętniczej 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

3. Sildenafil w postaci zawiesiny doustnej u pacjentów dorosłych stosuje się wyłącznie w przypadku nietolerancji lub niemożliwości podania postaci stałej.

B. Leczenie sildenafilem dzieci

Dawkowanie sildenafilu w ramach leczenia w monoterapii lub terapii skojarzonej:

1) masa ciała ≤ 20 kg: 10 mg 3 razy dziennie;
2) masa ciała > 20 kg: 20 mg 3 razy dziennie.

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.

II. Dawkowanie epoprostenolu

Zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

III. Dawkowanie macytentanu i sildenafilu w terapii skojarzonej:

1) dawka macytentanu: 10 mg raz dziennie;
2) dawka sildenafilu: 20 mg 3 razy dziennie.

stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego.

1.2.3 Wymóg cewnikowania prawego serca przy kwalifikacji nie dotyczy:

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,
c) pacjentów, u których nieskuteczność monoterapii substancją czynną stosowaną w programach lekowych została udokumentowana w przeszłości przy pomocy cewnikowania prawego serca i którzy w związku z tym otrzymują aktualnie terapię skojarzoną obejmującą sildenafil.

2. Monitorowanie leczenia sildenafilem

Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.

2.1 Badania nieinwazyjne:

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)

terapii oraz okresowej kontroli; **2. Terapia skojarzona - leczenie sildenafilem w skojarzeniu z inną substancją czynną przewidzianą do leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w ramach programów lekowych dotyczących leczenia TNP.** **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.		- 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. **2.2 Badania inwazyjne:** Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żylnej 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 - do decyzji lekarza prowadzącego. Wykonanie cewnikowania prawego serca nie jest wymagane u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania

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 TNP; 5) konieczność stosowania azotanów, leków przeciwgrzybicznych, leków przeciwwirusowych powodujących interakcje z sildenafilem; 6) retinitis pigmetosa lub utrata wzroku w wyniku nietętniczej 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. **B. Leczenie sildenafilem dzieci w wieku od 1. do 17 roku życia.** **1. Monoterapia sildenafilem** **1.1 Kryteria kwalifikacji dzieci do leczenia sildenafilem w monoterapii:** 1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS);		prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami. **II. Terapia epoprostenolem** **1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 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. **1.2 Badania inwazyjne:** 1.2.1 Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną: 1) ciśnienia zaklinowania, 2) naczyniowego oporu płucnego, 3) pojemności minutowej, 4) saturacji mieszanej krwi żylnej i przeprowadzeniem testów wazodylatacyjnych. Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8 tygodni przed włączeniem do programu. 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. **2. Monitorowanie leczenia epoprostenolem** Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.

2) wiek od 1.do 17. roku życia; 3) stopień zaawansowania choroby: a) II-III klasa czynnościowa według WHO lub b) I klasa czynnościowa według WHO, jeżeli pacjent był wcześniej skutecznie leczony sildenafilem lub innym inhibitorem PDE5, - w przypadku nietolerancji, nieskuteczności lub braku możliwości leczenia bosentanem. Przez cały okres terapii zaleca się stosowanie skutecznej metody antykoncepcji u miesiączkujących dziewcząt. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. **1.2 Określenie czasu leczenia sildenafilem dzieci w programie:** Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączeniu z programu. **1.3 Kryteria wyłączenia dzieci z programu:** Pacjent zostaje wyłączony z leczenia sildenafilem w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z następujących kryteriów: 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 pigmetosa lub utrata wzroku w wyniku nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION);		**2.1 Badania nieinwazyjne:** 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) – wykonuje się co 3 - 6 miesięcy lub – w terminie wcześniejszym, zależnie od wskazań klinicznych, w przypadku pogorszenia samopoczucia lub stanu chorego. 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. **2.2 Badania inwazyjne:** Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żylnej wykonuje się: 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: a) panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami lub b) jeżeli obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne – do decyzji lekarza prowadzącego.

2. Terapia skojarzona - leczenie sildenafilem w skojarzeniu z inną substancją czynną przewidzianą do leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w ramach programów lekowych dotyczących leczenia TNP. **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: 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 pogorszenie do III lub IV klasy czynnościowej wg WHO pomimo dotychczasowego leczenia. Przez cały okres terapii zaleca się stosowanie skutecznej metody antykoncepcji u miesiączkujących dziewcząt. **2.2 Określenie czasu leczenia w programie** Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu. **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: 1) wrodzona wada serca z nadciśnieniem płucnym, w której istnieje możliwość leczenia operacyjnego (nie dotyczy		Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami. **III. Terapia macytentanem w skojarzeniu z sildenafilem** **1. Badania przy kwalifikacji:** **1.1 Badania nieinwazyjne**: 1) ocena klasy czynnościowej według NYHA; 2) test 6-minutowego marszu; 3) oznaczenie NT-pro-BNP; 4) badanie echokardiograficzne. **1.2 Badania inwazyjne:** 1.2.1 Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną: 1) ciśnienia zaklinowania; 2) naczyniowego oporu płucnego; 3) pojemności minutowej; 4) saturacji mieszanej krwi żylnej i przeprowadzeniem testów wazodylatacyjnych. Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8 tygodni przed włączeniem do programu. 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. 1.2.3 Wymóg cewnikowania prawego serca przy kwalifikacji nie dotyczy pacjentów z zespołem Eisenmengera, jeśli cewnikowanie prawego serca było wykonane u nich w przeszłości i potwierdziło rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego.

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 pigmetosa lub utrata wzroku w wyniku nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION) **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.** Do leczenia sildenafilem w ramach programu lekowego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w części dotyczącej leczenia dorosłych pacjentów kwalifikują się wszyscy pacjenci dotychczas leczeni w programie leczenia TNP u dzieci, u których nie stwierdza się kryteriów wyłączenia z programu. **II. Terapia epoprostenolem** **1. Kryteria kwalifikacji do leczenia epoprostenolem:** Do leczenia w ramach programu kwalifikują się pacjenci: **1.1 spełniający łącznie 4 poniższe kryteria:** 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 niezadowalający skutek lub nietolerancja przewlekłego		**2. Monitorowanie leczenia:** Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym. **2.1 Badania nieinwazyjne:** 1) ocena klasy czynnościowej według NYHA; 2) test 6-minutowego marszu; 3) oznaczenie NT-pro-BNP; 4) badanie echokardiograficzne (w przypadku rozbieżności wyników badań podstawowych) - 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 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. **2.2 Badania inwazyjne:** Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żylnej wykonuje się: 1) co 12 - 24 miesiące (nie dotyczy pacjentów z zespołem Eisenmengera); 2) w sytuacji progresji choroby do IV klasy czynnościowej według NYHA, gdy rozważana jest modyfikacja leczenia w ramach terapii skojarzonej lub terapii II rzutu; 3) jeżeli: a) panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami lub

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 albo pacjenci: **1.2 spełniający łącznie 5 poniższych kryteriów:** 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 niezadowalający 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) III klasa czynnościowa według NYHA; 5) dotychczasowe leczenie: a) nieskuteczne leczenie I rzutu albo b) nieskuteczne lub źle tolerowane leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w ramach II rzutu lub terapii skojarzonej. **2. Określenie czasu leczenia epoprostenolem w programie:** Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.		b) obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne – do decyzji lekarza prowadzącego. Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami. **IV. 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.

3. Kryteria wyłączenia z leczenia epoprostenolem: 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. **III.Terapia macytentanem w skojarzeniu z sildenafilem** **1. Kryteria kwalifikacji do leczenia macytentanem w skojarzeniu z sildenafilem:** 1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wgedug aktualnej klasyfikacji ESC/ERS); 2) 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); 3) wiek pacjenta - 18 lat i więcej; 4) III klasa czynnościowa według WHO; 5) nieskuteczna terapia sildenafilem albo tadalafilem, albo bosentanem zastosowanymi jako leczenie początkowe; 6) brak innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystykach Produktów Leczniczych.		

2. Określenie czasu leczenia w programie: Czas leczenia świadczeniobiorcy w programie w ramach terapii skojarzonej macytentanem z sildenafilem określa lekarz m.in. na podstawie kryteriów wyłączenia. **3. Kryteria wyłączenia z leczenia terapią skojarzoną macytentanem z sildenafilem:** Zostały określone odpowiednio w punktach: a) I.A. 2.3, b) III. 3.1. **3.1 Kryteria wyłączenia z leczenia macytentanem:** 1) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 2) brak stosowania skutecznej metody zapobiegania ciąży przez kobiety w wieku rozrodczym; 3) ciąża; 4) karmienie piersią; 5) ciężkie zaburzenia czynności wątroby; 6) wyjściowa aktywność aminotransferaz wątrobowych (AspAT lub AlAT) > 3 razy niż wartość górnej granicy normy; 7) brak współpracy ze strony pacjenta w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli; 8) inne okoliczności uzasadnione względami medycznymi, które wskazują na konieczność zmiany terapii na inną.		