Załącznik B.82.

LECZENIE CERTOLIZUMABEM PEGOL PACJENTÓW Z CIĘŻKĄ, AKTYWNĄ POSTACIĄ SPONDYLOARTROPATII OSIOWEJ (SpA) BEZ ZMIAN RADIOGRAFICZNYCH CHARAKTERYSTYCZNYCH DLA ZZSK (ICD-10 M 46.8)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
1. Kryteria kwalifikacji: 1) Podczas pierwszej kwalifikacji do programu oraz gdy jest to wskazane w opisie programu, udział pacjenta w programie wymaga uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Do czasu aktualizacji aplikacji SMPT, dopuszcza się udział pacjenta w programie na podstawie akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, uzyskanej w inny sposób niż za pośrednictwem aplikacji SMPT. Ponadto, gdy jest to zaznaczone w opisie programu, udział pacjenta może wymagać uzyskania indywidualnej zgody Zespołu, o którym mowa powyżej. 2) Do programu kwalifikuje się: 2.1 pacjentów z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA) na podstawie kryteriów ASAS bez klasycznych zmian radiograficznych w stawach krzyżowo-biodrowych obserwowanych na zdjęciach RTG (tzw. osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK), ale ze zmianami	**1. Dawkowanie:** 1) Certolizumab pegol należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS. 2) U pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych należy rozważyć łączne stosowanie certolizumabu pegol z metotreksatem lub sulfasalazyną w skutecznych klinicznie i dobrze tolerowanych dawkach.	**1. Badania przy kwalifikacji:** 1) oznaczenie antygenu HLA B27 kiedykolwiek w przeszłości; 2) morfologia krwi; 3) płytki krwi (PLT); 4) odczyn Biernackiego (OB); 5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT); 6) aminotransferaza alaninowa (AlAT); 7) kreatynina w surowicy; 8) białko C-reaktywne; 9) badanie ogólne moczu; 10) próba tuberkulinowa lub test Quantiferon; 11) obecność antygenu HBs; 12) przeciwciała HCV; 13) antygen wirusa HIV; 14) RTG klatki piersiowej (maksymalnie do 6 miesięcy przed kwalifikacją); 15) EKG z opisem; 16) RTG stawów krzyżowo- biodrowych, które potwierdza brak zmian radiograficznych typowych dla ZZSK; 17) MR stawów krzyżowo-biodrowych, który potwierdza obecność aktywnych zmian zapalnych według ASAS. **2. Monitorowanie leczenia:**

typowymi w obrazie rezonansu magnetycznego (MR) i obecnym antygenem HLA-B27 i 2.2 pacjentów z aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana dwukrotnie w odstępie przynajmniej 4 tygodni: 1) przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa mimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych stosowanych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce; 2) przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych pomimo leczenia dwoma syntetycznymi, konwencjonalnymi lekami modyfikującymi postęp choroby: a) sulfasalazyna w dawce 2-3 g/dobę lub maksymalnej tolerowanej; b) metotreksat w dawce 25 mg/tydzień lub maksymalnej tolerowanej; przez okres minimum 4 miesięcy każdym oraz po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym wstrzyknięciem dostawowym glikokortykosteroidów; 3) przy zapaleniu ścięgien pomimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce oraz co najmniej jednokrotnego miejscowego podania glikokortykosteroidów lub		Po 90 dniach (± 14 dni) i 180 dniach (± 28 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać następujące badania: 1) morfologia krwi; 2) odczyn Biernackiego (OB); 3) stężenie białka C-reaktywnego (CRP); 4) stężenie kreatyniny w surowicy; 5) AspAT i AlAT oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii. Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe badania powtarzać po każdych kolejnych 180 dniach (± 28 dni). **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.

2.3 pacjentów z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA), wcześniej leczonych biologicznie, u których wystąpił brak skuteczności leczenia w trakcie terapii jednym inhibitorem TNF alfa lub wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii maksymalnie dwoma inhibitorami TNF alfa i którzy obecnie spełniają pozostałe kryteria kwalifikacyjne do niniejszego programu lekowego. 3) Aktywną postać choroby stwierdza się, gdy spełnione są poniższe kryteria: 3.1 przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa: 1) wartość wskaźnika BASDAI ≥ 4 lub ASDAS ≥ 2,1 w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 2) ból kręgosłupa ≥ 4 oceniony za pomocą wizualnej skali analogowej VAS od 0 do 10 cm w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 3) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej) większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm: a) ocena ta powinna być dokonana również przez drugiego lekarza reumatologa doświadczonego w leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych; b) w ocenie eksperta uwzględnia się: - obraz kliniczny choroby, - czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby, - wyniki badania wskaźników ostrej fazy, - wyniki badań obrazowych, - status aktywności zawodowej, - występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy,		

- współistnienie zapalenia przyczepów ścięgnistych, zajęcia narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia; c) ocena przez lekarza eksperta jest prowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI lub ASDAS; d) zasadność zastosowania leczenia biologicznego jest potwierdzana w dokumentacji medycznej pacjenta przez eksperta, o którym powyżej; 3.2 przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych: 1) liczba obrzękniętych stawów – co najmniej 5 z 66 możliwych w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 2) liczba tkliwych stawów – co najmniej 5 z 68 możliwych - w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 3) ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta określana jako aktywność w dużym lub bardzo dużym stopniu, co odpowiada wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 4) ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza określana jako aktywność w dużym lub bardzo dużym stopniu, co odpowiada wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 5) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej) większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm; taka ocena jest dokonywana także przez drugiego lekarza reumatologa doświadczonego w leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych		

jednokrotnie po drugim pomiarze ilości zajętych stawów; 3.3 przy dominujących objawach zapalenia przyczepów ścięgien: 1) liczba przyczepów ścięgnistych z zapaleniem potwierdzonym w badaniu USG lub MR – co najmniej 5, w tym co najmniej jednego przyczepu ścięgna Achillesa w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 2) ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta określana jako aktywność w dużym lub bardzo dużym stopniu, co odpowiada wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 3) ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza określana jako aktywność w dużym lub bardzo dużym stopniu, co odpowiada wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 4) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej) większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm; taka ocena jest dokonywana także przez drugiego lekarza reumatologa doświadczonego w leczeniu inhibitorami TNF alfa chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych jednokrotnie po drugim pomiarze ilości zajętych przyczepów ścięgnistych. 4) Rodzaj zmian koniecznych do stwierdzenia sacrolitis w obrazie rezonansu magnetycznego: 4.1 uwidocznienie aktywnych zmian zapalnych w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie MR wg ASAS;		

4.2 jednoznaczne uwidocznienie obrzęku szpiku kostnego wykazane w sekwencji prepulsowej typu STIR lub wykazanie osteitis w badaniu T1 post Gd, silnie sugerujące SpA i zlokalizowane w typowych miejscach anatomicznych (podchrzęstnie lub w okołostawowym szpiku kostnym); 4.3 brak spełnienia kryteriów dodatniego wyniku MR wg ASAS koniecznych do stwierdzenia sacroilitis w obrazie MR następuje w przypadku wykazania: 1) obecności wyłącznie innych zmian zapalnych, takich jak: zapalenie błony maziowej, przyczepów ścięgnistych lub torebki stawowej bez obrzęku szpiku/osteitis, 2) wyłącznie zmian strukturalnych, takich jak: złogi tłuszczu, stwardnienie (sclerosis), nadżerki lub ankyloza kostna (prawdopodobnie takie zmiany odzwierciedlają przebyte zapalenie), 3) zmian strukturalnych przy braku obrzęku szpiku lub osteitis; 4.4 liczba wymaganych sygnałów: 1) jeżeli jest tylko jeden sygnał (zmiana) w każdym przekroju sugerujący aktywne zapalenie, zmiana musi być obecna co najmniej w dwóch kolejnych przekrojach, 2) jeżeli jest więcej niż jeden sygnał w pojedynczym przekroju, jeden przekrój może być wystarczający. **2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do kwalifikacji do programu:** Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w		

Charakterystyce Produktu Leczniczego substancji czynnej ujętej w programie lekowym. **3. Adekwatna odpowiedź na leczenie:** 1) zmniejszenie wartości BASDAI ≥ 50% lub ≥ 2 jednostki albo zmniejszenie ASDAS-CRP o 50% lub ≥ 1,1 jednostki po 12 tygodniach terapii (± 14 dni) w stosunku do wartości sprzed leczenia; 2) uzyskanie wartości BASDAI < 3 albo ASDAS-CRP < 1,3 po 6 miesiącach terapii (± 28 dni). **4. Kryteria wyłączenia z programu:** 1) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z ust. 3; 2) brak utrzymania kryteriów adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzone w trakcie dwóch wizyt monitorujących; 3) mała aktywność choroby wyrażona wartością BASDAI < 3 lub ASDAS < 1,3, która utrzymuje się nieprzerwanie przez okres 12-15 miesięcy; 4) wystąpienie działań niepożądanych, które w opinii lekarza prowadzącego oraz zgodnie z Charakterystyką produktu Leczniczego, którym prowadzona jest terapia, są przeciwwskazaniami do leczenia daną substancją czynną. **5. Czas leczenia w programie:** 1) Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie. 2) Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu nie może być dłuższy niż 18 miesięcy przy pierwszym		

podawaniu leku biologicznego, z zastrzeżeniem ust. 6 niniejszego programu. 3) W przypadku czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną dłuższej niż miesiąc z przyczyn uzasadnionych klinicznie, czas leczenia i schemat monitorowania ulega wydłużeniu o okres przerwy w podawaniu leku. 4) Jeśli u chorego zaprzestano podawania leku z powodu uzyskania małej aktywności choroby i doszło u niego do nawrotu aktywnego choroby w okresie poniżej 12 tygodni, wtedy decyzja o długości leczenia, dawkowaniu i częstości podawania leku biologicznego po nawrocie i ponownym uzyskaniu niskiej aktywności choroby, należy do lekarza prowadzącego. 5) Lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych o wyrażenie zgody na kontynuację leczenia daną substancją czynną w uzasadnionych sytuacjach klinicznych w przypadku nieuzyskania przez chorego małej aktywności choroby zgodnie z ust. 3 pkt 2, szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby i/lub występowaniem czynników złej prognozy. **6. Kryteria ponownego włączenia do programu:** 1) Pacjent, u którego zakończono leczenie w ramach programu z powodu uzyskania małej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono ponowny wzrost aktywności choroby, spełniający kryteria udziału w programie jest włączany do leczenia w ramach programu bez kwalifikacji.		

2) Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało małą aktywność choroby.		