

LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO SILDENAFIEM, EPOPROSTENOLEM I MACYTENTANEM (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 	<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>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 dotyczy pacjentów, których parametry rozwojowe umożliwiają wykonanie 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</p>

<p>spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów);</p> <p>4) wiek pacjenta - 18 lat i więcej.</p> <p>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>3. Sildenafil w postaci zawiesiny doustnej u pacjentów dorosłych stosuje się wyłącznie w przypadku nietolerancji lub niemożności podania postaci stałej.</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>II. Dawkowanie epoprostenolu Zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>III. Dawkowanie macytentanu i sildenafilu w terapii skojarzonej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) dawka macytentanu: 10 mg raz dziennie; 2) dawka sildenafilu: 20 mg 3 razy dziennie. 	<p>stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie tętniczego 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, 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. <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)
--	---	--

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.

2.3 Kryteria wyłączenia z leczenia sildenafilem w ramach

- 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 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- 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

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 przeciwgrzybiczych, 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.

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);
- 2) wiek od 1.do 17. roku życia;

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 zdekompensovanej 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 żyłnej

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.

<p>3) stopień zaawansowania choroby:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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, <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 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>2.1 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>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 lub b) jeżeli obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne <p>- do decyzji lekarza prowadzącego.</p>
--	--	---

<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 pogorszenie do III lub IV klasy czynnościowej wg WHO pomimo dotychczasowego leczenia. <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); 		<p>Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami.</p> <p>III. Terapia macytentanem w skojarzeniu z sildenafilem</p> <p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <p>1.1 Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ocena klasy czynnościowej według NYHA; 2) test 6-minutowego marszu; 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 nadciśnienia płucnego.</p> <p>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.</p>
---	--	---

- 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)

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 niezadowolający skutek lub nietolerancja przewlekłego leczenia lekami blokującymi kanał wapniowy pomimo

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 żyłnej 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 niezadowolający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami lub
 - b) obraz kliniczny i wyniki badań

<p>spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów);</p> <p>3) wiek od 18 lat;</p> <p>4) IV klasa czynnościowa według NYHA w momencie rozpoznania choroby lub pomimo jej dotychczasowego leczenia</p> <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 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: <ol style="list-style-type: none"> 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. <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> <ol style="list-style-type: none"> 1) zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim 		<p>nieinwazyjnych są niejednoznaczne</p> <p>- do decyzji lekarza prowadzącego.</p> <p>Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami.</p> <p>IV. 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 papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.
--	--	---

- 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 (według 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 tadalafillem, 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 sildenafiliem określa lekarz m.in. na podstawie kryteriów wyłączenia.

3. Kryteria wyłączenia z leczenia terapią skojarzoną macytentanem z sildenafiliem:

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.