

LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>A. Leczenie TNP u dorosłych</p> <p>1. Leczenie I rzutu</p> <p>1.1. Leczenie I rzutu bosentanem</p> <p>1.1.1 Kryteria włączenia pacjentów do leczenia I rzutu bosentanem: Do leczenia I rzutu bosentanem w ramach programu kwalifikują się pacjenci spełniający łącznie poniższe kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) pacjenci w III klasie czynnościowej według WHO; 2) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS) z wyjątkiem pierwotnego (idiopatycznego i dziedzicznego) TNP oraz TNP powstałego w przebiegu twardziny układowej bez znaczących zmian płucnych; 3) wiek 18 lat i powyżej. <p>1.1.2 Określenie czasu leczenia bosentanem w ramach leczenia I rzutu Czas leczenia bosentanem w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p>1.1.3. Kryteria wyłączenia z leczenia I rzutu bosentanem u dorosłych Pacjent zostaje wyłączony z leczenia I rzutu bosentanem</p>	<p>A. Leczenie TNP u dorosłych:</p> <p>1. Dawkowanie bosentanu Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</p> <p>2. Dawkowanie iloprostu Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</p> <p>3. Dawkowanie treprostynilu Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego. Produkt leczniczy Remodulin, roztwór do infuzji, 10mg/1 ml, w ramach programu lekowego może być stosowany tylko u pacjentów z pompą wszczepialną.</p> <p>4. Dawkowanie iloprostu i sildenafilu w terapii skojarzonej Terapia dwulekowa stosowana w przypadku wystąpienia progresji choroby u pacjentów leczonych w I rzucie sildenafiliem lub u pacjentów znajdujących się w IV klasie czynnościowej w chwili rozpoznania choroby. Dawka sildenafilu: 20 mg 3 razy dziennie. Dawka iloprostu na jedną inhalację: 2,5 mikrograma lub 5,0 mikrogramów iloprostu (podawanego w</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 wazodylacyjnych. 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</p>

<p>w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nieskuteczność terapii; 2) ciężka niewydolność wątroby klasa Child-Pugh B lub C; 3) Aktywność AspAT lub AlAT > 3 razy wartość górnej granicy normy (GGN) przed rozpoczęciem leczenia lub aktywność AspAT lub AlAT > 8 razy GGN w trakcie leczenia; 4) przebyty udar mózgu; 5) zawał mięśnia sercowego; 6) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg; 7) jednoczesne stosowanie leków przeciwwrzybiczych, przeciwwirusowych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny; 8) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 9) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia; 10) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli; 11) ciąża lub laktacja. <p>2. Leczenie II rzutu</p> <p>2.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia II rzutu u świadczenioborców w wieku 18 lat i powyżej</p> <p>2.1.1 Do leczenia II rzutu bosentanem, iloprostem, treprostynilem oraz iloprostem wraz z sildenafilem w ramach programu kwalifikują się pacjenci z tętniczym nadciśnieniem płucnym:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) po nieskutecznym leczeniu I rzutu lub 	<p>inhalacji przez ustnik nebulizatora), rozpoczynając od podania mniejszej dawki 2,5 mikrograma w pierwszej inhalacji, a następnie w drugiej inhalacji podając 5,0 mikrogramów.</p> <p>W przypadku złej tolerancji dawki 5 mikrogramów, dawka ta powinna być zmniejszona do 2,5 mikrograma.</p> <p>Maksymalna liczba inhalacji na dobę wynosi 8.</p> <p>Opcje terapii II rzutu (bosentan; iloprost; treprostynil; iloprost + sildenafil) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.</p> <p>B. Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja ich leczenia po 18 roku życia</p> <p>1. Leczenie dzieci bosentanem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) masa ciała od 20 do 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 31,25 mg dwa razy na dobę, dawka podtrzymująca 62,5 mg dwa razy na dobę; 2) masa ciała większa niż 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 62,5 mg dwa razy na dobę, dawka podtrzymująca 125 mg dwa razy na dobę. <p>Tabletki należy przyjmować rano i wieczorem, z pokarmem lub bez pokarmu.</p> <p>U dzieci w wieku powyżej 2 lat optymalna dawka podtrzymująca nie została ustalona w dobrze kontrolowanych badaniach. Jednak dane farmakokinetyczne u dzieci wykazały, że stężenie bozentanu w osoczu u dzieci było zwykle mniejsze</p>	<p>nie dotyczy:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) pacjentów uprzednio leczonych sildenafilem , u których tętnicze nadciśnienie płucne było potwierdzone cewnikowaniem prawego serca w przeszłości, b) pacjentów z zespołem Eisenmengera, jeśli cewnikowanie prawego serca było wykonane u nich w przeszłości i potwierdziło rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego. <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>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); <p>- 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.</p>
--	---	---

<p>2) będący w IV klasie czynnościowej w momencie rozpoznania choroby.</p> <p>2.2. Określenie czasu leczenia w programie Czas leczenia świadczeniobiorcy w ramach terapii II rzutu w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.</p> <p>2.3. Kryteria wyłączenia z leczenia II rzutu iloprostem Pacjent zostaje wyłączony z leczenia II rzutu iloprostem w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ciężka choroba niedokrwienna serca lub niestabilna dławica piersiowa; 2) zawał mięśnia sercowego przebyty w okresie ostatnich 6 miesięcy; 3) niewyrównana niewydolność serca, niekontrolowana przez lekarza; 4) ciężkie zaburzenia rytmu serca; 5) zaburzenia naczyniowo-mózgowe (np. przejściowe niedokrwienie mózgu, udar) przebyte w ciągu ostatnich 3 miesięcy; 6) wrodzone wady zastawkowe z istotnymi klinicznie zaburzeniami czynności mięśnia sercowego niezwiązane z nadciśnieniem płucnym; 7) stany, w których wpływ iloprostu na płytki krwi może zwiększyć ryzyko krwotoku (np.: aktywne wrzody trawienne, uraz, krwotok wewnątrzczaszkowy); 8) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 9) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach kwalifikacji; 10) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli; 	<p>niż u świadczeniobiorców dorosłych i nie wzrastało po zwiększeniu dawki bozentanu do poziomu powyżej 2mg/kg dwa razy na dobę. Na podstawie danych farmakokinetycznych można stwierdzić, że jest mało prawdopodobne, by większe dawki były bardziej skuteczne. Nie można także wykluczyć, że po zwiększeniu dawki u dzieci wzrośnie prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Nie przeprowadzono badań klinicznych porównujących stosunek skuteczności do bezpieczeństwa dawki 2 mg/kg i 4 mg/kg dwa razy na dobę u dzieci.</p> <p>Doświadczenie kliniczne, dotyczące dzieci w wieku poniżej 2 lat jest ograniczone.</p> <p>2. Kontynuacja leczenia TNP u osób przekraczających wiek 18 lat i wcześniej otrzymujących bosentan w ramach leczenia TNP u dzieci</p> <p>Schemat dawkowania substancji czynnych – na zasadach zawartych w opisie programu lekowego leczenia TNP u dorosłych.</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) 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: <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 – do decyzji lekarza prowadzącego. <p>Wykonanie cewnikowania prawego serca nie jest wymagane u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.</p> <p>Zmiana terapii w obrębie II rzutu nie wymaga badania hemodynamicznego.</p> <p>Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami.</p> <p>3. 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
---	---	--

<p>11) ciąża – do decyzji lekarza prowadzącego; 12) laktacja.</p> <p>2.4 Kryteria wyłączenia z leczenia II rzutu treprostinilem:</p> <p>1) nadciśnienie płucne związane z potwierdzoną chorobą zarostową żył płucnych; 2) zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca; 3) ciężka niewydolność wątroby klasa Child-Pugh C; 4) czynna choroba wrzodowa przewodu pokarmowego, krwawienie śródczaszkowe, zranienie, inny rodzaj krwawienia; 5) wrodzone lub nabyte wady zastawkowe serca z klinicznie znaczącymi zaburzeniami czynności mięśnia sercowego niezwiązanymi z nadciśnieniem płucnym; 6) ciężka postać choroby niedokrwiennej serca lub niestabilna postać dławicy piersiowej; 7) zawał mięśnia sercowego przeżyty w okresie ostatnich 6 miesięcy; 8) nieleczona niewydolność serca; 9) ciężkie zaburzenia rytmu serca; 10) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg 11) epizody naczyniowo-mózgowe (np. przejściowe niedokrwienie mózgu, udar) w ciągu ostatnich 3 miesięcy; 12) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 13) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia; 14) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli; 15) ciąża – do decyzji lekarza prowadzącego; 16) laktacja.</p>		<p>Funduszu Zdrowia;</p> <p>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;</p> <p>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.</p>
--	--	---

2.5 Kryteria wyłączenia z leczenia II rzutu bosentanem
określono w pkt 1.1.3.

2.6. Kryteria zmiany terapii u pacjentów, u których wcześniej, w ramach programu, stosowano leczenie II rzutu ambrisentanem :

2.6.1. W przypadku utrzymywania się stabilnej poprawy po leczeniu ambrisentanem dopuszcza się możliwość powrotu do terapii I rzutu określonych w programie po spełnieniu kryteriów włączenia do terapii I rzutu z zastrzeżeniem:

- a) w uzasadnionych klinicznie przypadkach nie jest wymagane ponowne wykonanie cewnikowania serca, na przykład cewnikowanie serca nie jest konieczne, jeżeli od ostatniego badania minęło mniej niż 3 miesiące
lub
- b) w przypadku gdy dotychczasowe leczenie ambrisentanem doprowadziło do poprawy stanu świadczeniobiorcy do II klasy czynnościowej wg WHO świadczeniobiorca może zostać zakwalifikowany do terapii I rzutu określonej w programie lekowym leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego.

Oceny stabilnej poprawy dokonuje lekarz prowadzący na podstawie wyników badań wykonanych w ramach monitorowania leczenia . Podjęcie decyzji o powrocie do terapii I rzutu należy do lekarza prowadzącego.

2.6.2. W przypadku niemożności stosowania u świadczeniobiorcy ambrisentanu lub braku osiągnięcia skuteczności klinicznej dopuszcza się możliwość zastosowania innej terapii II rzutu określonej w programie po spełnieniu kryteriów włączenia do terapii II rzutu z zastrzeżeniem - w uzasadnionych klinicznie

przypadkach nie jest wymagane ponowne wykonanie cewnikowania serca.

Oceny niemożności stosowania u świadczeniobiorcy ambrisentanu lub braku osiągnięcia skuteczności klinicznej dokonuje lekarz prowadzący na podstawie wyników badań wykonanych w ramach monitorowania leczenia.

B. Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja ich leczenia po 18 roku życia

1. Leczenie dzieci bosentanem

1.1. Kryteria kwalifikacji dzieci do leczenia bosentanem:

- 1) wiek:
 - a) od 2 do 18 roku życia,
 - b) kontynuacja ich leczenia po 18 roku życia;
- 2) idiopatyczne i rodzinne tętnicze nadciśnienie płucne;
- 3) tętnicze nadciśnienie płucne związane z chorobą tkanki łącznej;
- 4) tętnicze nadciśnienie płucne w przebiegu wrodzonych wad serca;
- 5) zespół Eisenmengera;
- 6) III klasa czynnościowa według WHO;
- 7) zastosowanie skutecznej metody antykoncepcji u miesiączkujących dziewcząt.

1.2. Określenie czasu leczenia dzieci w programie:

Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.

1.3. Kryteria wyłączenia dzieci z programu:

- 1) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;

- 2) wrodzona wada serca z nadciśnieniem płucnym, w której istnieje możliwość leczenia operacyjnego;
- 3) brak współpracy ze strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli leczenia;
- 4) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 5) umiarkowane do ciężkiego zaburzenie czynności wątroby;
- 6) aktywność AspAT lub AlAT > 3 razy wartość górnej granicy normy (GGN) przed rozpoczęciem leczenia lub aktywność AspAT lub AlAT > 8 razy GGN w trakcie leczenia;
- 7) jednoczesne stosowanie leków przeciwwirusowych, przeciwwirusowych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny;
- 8) ciąża;
- 9) miesiączkujące dziewczęta niestosujące skutecznych metod antykoncepcji.

2. Kontynuacja leczenia TNP u osób przekraczających wiek 18 lat i wcześniej otrzymujących bosentan w ramach leczenia TNP u dzieci:

2.1. Świadczeniodawca przejmujący pacjenta w programie lekowym nie ma obowiązku ponownej weryfikacji rozpoznania tętniczego nadciśnienia płucnego.

2.2. Kontynuacja leczenia substancjami czynnymi i jego monitorowanie oraz ewentualne zmiany terapii po 18 roku życia opierają się na zasadach zawartych w opisie programu lekowego leczenia TNP u dorosłych.