

## 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><b>I. Terapia sildenafilem</b></p> <p><b>A. Leczenie sildenafilem pacjentów dorosłych w wieku 18 lat i powyżej</b></p> <p><b>1. Monoterapia sildenafilem</b></p> <p><b>1.1 Kryteria włączenia pacjenta do leczenia sildenafilem w monoterapii:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS);</li> <li>2) stopień zaawansowania choroby:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) II-III klasa czynnościowa według WHO lub</li> <li>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</li> <li>c) III klasa czynnościowa według WHO u pacjentów z zespołem Eisenmengera w przypadku nietolerancji lub nieskuteczności leczenia bosentanem;</li> </ol> </li> <li>3) brak spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów) lub niezadowalający skutek lub nietolerancja przewlekłego</li> </ol>	<p><b>I. Dawkowanie sildenafilu</b></p> <p><b>A. Leczenie sildenafilem pacjentów dorosłych:</b></p> <p><b>1. Leczenie I rzutu - monoterapia</b></p> <p>Dawkowanie sildenafilu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Dawka podstawowa: 20 mg 3 razy dziennie.</li> <li>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.</li> </ol> <p><b>2. Terapia skojarzona</b></p> <p>Dawkowanie sildenafilu w ramach prowadzenia terapii skojarzonej: 20 mg 3 razy dziennie.</p>	<p><b>I. Terapia sildenafilem</b></p> <p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia sildenafilem</b></p> <p><b>1.1 Badania nieinwazyjne:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ocena klasy czynnościowej według NYHA;</li> <li>2) test 6-minutowego marszu (w przypadku dzieci dotyczy pacjentów, których parametry rozwojowe umożliwiają wykonanie badania);</li> <li>3) oznaczenie NT-pro-BNP;</li> <li>4) badanie echokardiograficzne.</li> </ol> <p><b>1.2 Badania inwazyjne.</b></p> <p>1.2.1 Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ciśnienia zaklinowania,</li> <li>2) naczyniowego oporu płucnego,</li> <li>3) pojemności minutowej,</li> <li>4) saturacji mieszanej krwi żyłnej</li> </ol> <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>leczenia lekami blokującymi kanał wapniowy pomimo 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><b>1.2 Określenie czasu leczenia sildenafilem w monoterapii;</b> Czas leczenia sildenafilem w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.</p> <p><b>1.3 Kryteria wyłączenia z leczenia I rzutu sildenafilem w monoterapii:</b> 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"> <li>1) nieskuteczność terapii lub powikłania terapii;</li> <li>2) udar mózgu w ciągu ostatnich 90 dni;</li> <li>3) ostry zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 90 dni;</li> <li>4) ciężkie niedociśnienie tętnicze (&lt;90/50 mmHg) jeżeli nie jest objawem niewydolności prawej komory wtórnej do TNP;</li> <li>5) konieczność stosowania azotanów, leków przeciwwirusowych powodujących interakcje z sildenafilem;</li> <li>6) retinitis pigmentosa lub utrata wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION);</li> <li>7) ciężka niewydolność wątroby (Klasa C wg Child-Pugh);</li> <li>8) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>9) brak współpracy z strony pacjenta w zakresie prowadzenia</li> </ol>	<p><b>3. Sildenafil w postaci zawiesiny doustnej</b> wykonywane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego.</p> <p>w przypadku nietolerancji lub niemożności podania postaci stałej.</p> <p><b>B. Leczenie sildenafilem dzieci</b></p> <p>Dawkowanie sildenafilu w ramach leczenia w monoterapii lub terapii skojarzonej:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) masa ciała ≤ 20 kg: 10 mg 3 razy dziennie;</li> <li>2) masa ciała &gt; 20 kg: 20 mg 3 razy dziennie.</li> </ol> <p><b>C. W przypadku</b> 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><b>II. Dawkowanie epoprostenolu</b> Zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p><b>III. Dawkowanie macytentanu i sildenafilu w terapii skojarzonej:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) dawka macytentanu: 10 mg raz dziennie;</li> <li>2) dawka sildenafilu: 20 mg 3 razy dziennie.</li> </ol>	<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"> <li>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,</li> <li>b) pacjentów z zespołem Eisenmengera, jeśli cewnikowanie prawego serca było wykonane u nich w przeszłości i potwierdziło rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego,</li> <li>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.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia sildenafilem</b> Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.</p> <p><b>2.1 Badania nieinwazyjne:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ocena klasy czynnościowej według NYHA;</li> <li>2) test 6-minutowego marszu (w przypadku dzieci dotyczy pacjentów, których parametry rozwojowe umożliwiają wykonanie badania);</li> <li>3) oznaczenie NT-pro-BNP;</li> <li>4) badanie echokardiograficzne (w przypadku rozbieżności wyników badań podstawowych)</li> </ol>
---	---	--

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 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

### **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 przeciwgrzybiczych, leków przeciwwirusowych powodujących interakcje z sildenafilem;
- 6) retinitis pigmentosa 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 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.

- 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 pigmentosa 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 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 (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 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.

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 pigmentosa 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 niezadowolający 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 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

<p>leczenia lekami blokującymi kanał wapniowy pomimo 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><b>1.2 spełniający łącznie 5 poniższych kryteriów:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg. aktualnej klasyfikacji ESC/ERS);</li> <li>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 spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych kryteriów);</li> <li>3) wiek od 18 lat;</li> <li>4) III klasa czynnościowa według NYHA;</li> <li>5) dotychczasowe leczenie:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) nieskuteczne leczenie I rzutu</li> <li>albo</li> <li>b) nieskuteczne lub źle tolerowane leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w ramach II rzutu lub terapii skojarzonej.</li> </ol> </li> </ol> <p><b>2. Określenie czasu leczenia epoprostenolem w programie:</b></p> <p>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia.</p>		<p>b) obraz kliniczny i wyniki badań 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><b>IV. Monitorowanie programu:</b></p> <ol 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> </ol>
---	--	---



### **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 (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 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.