

## LECZENIE CIĘŻKIEJ ASTMY ALERGICZNEJ IGE ZALEŻNEJ (ICD-10 J 45.0) ORAZ CIĘŻKIEJ ASTMY EOZYNOFILOWEJ (ICD-10 J 45)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IGE zależnej omalizumabem</b></p> <p><b>1.1. Kryteria włączenia do programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pacjenci powyżej 12 roku życia z ciężką, niekontrolowaną alergiczną astmą oskrzelową (wg aktualnych wytycznych GINA) z alergią na alergeny całoroczne potwierdzoną punktowymi testami skórnymi lub testami swoistego IgE;</li> <li>2) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (&gt;1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora <math>\beta</math>-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, pochodna teofiliny);</li> <li>3) częste stosowanie doustnych glikokortykosteroidów w przeszłości, w tym w okresie ostatnich 6 miesięcy;</li> <li>4) całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml;</li> <li>5) stwierdzenie jednoznacznej reaktywności <i>in vitro</i> (RAST) na alergeny całoroczne u pacjentów z całkowitym stężeniem IgE w surowicy poniżej 76 j.m./ml;</li> <li>6) spełnienie co najmniej 3 z poniższych kryteriów:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ &gt;1.5 pkt),</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>1. Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IGE zależnej omalizumabem</b></p> <p>Omalizumab podawany jest w dawce od 75 do 600 mg w 1 do 4 wstrzyknięć. Maksymalna zalecana dawka wynosi 600 mg omalizumabu przy schemacie dawkowania co 2 tygodnie.</p> <p>Szczegółowy schemat dawkowania określony na podstawie wyjściowego stężenia IgE (j.m./ml), oznaczonego przed rozpoczęciem leczenia oraz masy ciała pacjenta (kg) należy odczytać z tabel dawkowania zawartych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po każdym następnym podaniu pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut.</p>	<p><b>1. Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IGE zależnej omalizumabem</b></p> <p><b>1.1. Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) całkowite stężenie IgE (aktualny wynik – ważność badań maksymalnie 4 tygodnie);</li> <li>2) test RAST (opcjonalnie);</li> <li>3) pomiar masy ciała;</li> <li>4) punktowe testy skórne lub swoiste IgE (mogą być z dokumentacji medycznej);</li> <li>5) kwestionariusz kontroli astmy ACQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 1 tydzień);</li> <li>6) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 2 tygodnie);</li> <li>7) spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;</li> <li>8) morfologia krwi i badania biochemiczne:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) stężenie kreatyniny,</li> <li>b) stężenie mocznika,</li> <li>c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP),</li> </ol> </li> </ol>

<p>b) 3 lub więcej epizodów zaostrzeń w roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u osób, które stosują je przewlekłe,</p> <p>c) hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,</p> <p>d) incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,</p> <p>e) utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 &lt;60% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF&gt;30%),</p> <p>f) pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ&lt;5.0 punktów),</p> <p>7) masa ciała 20-150 kg;</p> <p>8) niepalenie tytoniu;</p> <p>9) wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergenów wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy.</p> <p><b>1.2. Przeciwwskazania do stosowania omalizumabu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na omalizumab lub substancje pomocnicze;</li> <li>2) występowanie chorób współistniejących powodujących ciężki przebieg astmy;</li> <li>3) ciąża;</li> <li>4) karmienie piersią;</li> <li>5) jednoczesna terapia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi;</li> <li>6) przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. mepolizumabu) – do 6 miesięcy od zakończenia terapii</li> </ol> <p><b>1.3. Kryteria wyłączenia:</b></p>	<p><b>2. Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem</b></p> <p>Mepolizumab podawany jest w dawce 100 mg podskórnie co 4 tygodnie.</p> <p>Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po każdym następnym podaniu pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut.</p>	<p>d) stężenie AIAT,</p> <p>e) stężenie AspAT,</p> <p>9) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.</p> <p><b>Ponadto przeprowadzana jest:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;</li> <li>2) analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekłe w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;</li> <li>3) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.</li> </ol> <p><b>1.2. Badania przeprowadzane przed każdym podaniem leku zgodnie z harmonogramem dawkowania oraz w okresie zawieszenia – co 4-6 tygodni:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) spirometria lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;</li> <li>2) kwestionariusz kontroli astmy ACQ;</li> <li>3) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (co 4 tygodnie w okresie leczenia, co 4-6 tygodni w okresie zawieszenia);</li> <li>4) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu.</li> </ol> <p><b>1.3. Monitorowanie leczenia:</b></p> <p><b>Po 16, 52, 104 i każdym kolejnym 52 tygodniu leczenia od decyzji o kontynuowaniu leczenia wizyta oceniająca skuteczność dotychczasowej terapii z decyzją o kontynuacji lub zaprzestaniu dalszego leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) kwestionariusz kontroli astmy ACQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, - ważność testu – 1 tydzień);</li> </ol>
--	---	--

- 1) wystąpienie zaostrzeń astmy w okresie leczenia omalizumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej;
- 2) niespełnienie kryteriów skuteczności leczenia:
  - a) ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy);
  - b) spełnienie 2 z 3 poniższych kryteriów:
    - poprawa kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ o  $\geq 0,5$  punktu (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem);
    - poprawa jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ o  $\geq 0,5$  punktu (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem);
    - zmniejszenie dawki doustnego glikokortykosteroidu o  $\geq 5$  mg w przeliczeniu na prednizon (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem);
- 3) palenie tytoniu;
- 4) niestosowanie się do zaleceń lekarskich lub niepoprawne przyjmowanie leków;
- 5) podjęcie leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi;
- 6) wystąpienie któregośkolwiek z przeciwwskazań do stosowania omalizumabu;
- 7) ciąża lub karmienie piersią.

#### 1.4. Określenie czasu leczenia w programie:

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

Po upływie 24 miesięcy leczenie omalizumabem zostaje zawieszane. W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany

- 2) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, - ważność testu – 2 tygodnie);
- 3) spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;
- 4) morfologia krwi i badania biochemiczne:
  - a) stężenie kreatyniny,
  - b) stężenie mocznika,
  - c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
  - d) stężenie AIAT,
  - e) stężenie AspAT,
- 5) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.

#### Ponadto przeprowadzana jest:

- 1) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
- 2) analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekłe w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
- 3) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.

## 2. Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem

### 2.1. Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu:

- 1) spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
- 2) morfologia krwi z rozmazem i badania biochemiczne (ważność badań 4 tygodnie):

w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku.

U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie omalizumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu.

Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii omalizumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia.

## **2. Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem**

### **2.1. Kryteria włączenia do programu:**

- 1) pacjenci powyżej 18. roku życia z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową identyfikowaną poprzez liczbę eozynofili we krwi na poziomie  $\geq 350$  komórek/ $\mu\text{l}$  na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie;
- 2) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora  $\beta$ -2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, pochodna teofiliny, długo działający bloker receptora muskarynowego);
- 3) dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u osób, które stosują je przewlekłe, wymagających lub nie hospitalizacji lub wizyty w oddziale ratunkowym;
- 4) natężona objętość wydechu pierwszo-sekundowa FEV1 <80% wartości należnej przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w czasie wizyty kwalifikacyjnej;

- a) stężenie kreatyniny,
  - b) stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
  - c) stężenie AIAT,
  - d) stężenie AspAT;
- 3) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;
  - 4) kwestionariusz kontroli astmy ACQ – ważność testu 1 tydzień;
  - 5) test kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ – ważność testu 1 tydzień;
  - 6) badania diagnostyczne mające na celu wykluczenie zakażeń pasożytniczych.

### **Ponadto przeprowadzana jest:**

- 1) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
- 2) analiza leków przeciwastrymatycznych i ich dawek stosowanych przewlekłe w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
- 3) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.

### **2.2. Badania przeprowadzane przed każdym podaniem mepolizumabu zgodnie z harmonogramem dawkowania oraz w okresie zawieszenia leczenia – co 4-6 tygodni:**

- 1) spirometria lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
- 2) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu,
- 3) kwestionariusz kontroli astmy ACQ;
- 4) test kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ;

- 5) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ>1,5 pkt) i pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ<5,0 punktów), mimo stosowanego leczenia;
- 6) wykluczenie innych zespołów hypereozynofilii;
- 7) deklaracja pacjenta dot. niepalenia tytoniu;
- 8) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;
- 9) Wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc.

### **2.2. Przeciwwskazania do stosowania mepolizumabu:**

- 1) nadwrażliwość na mepolizumab lub substancje pomocnicze;
- 2) ciąża;
- 3) karmienie piersią;
- 4) jednoczesna terapia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi;
- 5) przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. omalizumabu) – do 6 miesięcy od zakończenia terapii.

### **2.3. Kryteria wyłączenia:**

- 1) wystąpienie zaostrzeń astmy (zdefiniowanych jak w pkt. 2.1. 3) w okresie leczenia mepolizumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej;
- 2) u pacjentów, którzy przed włączeniem terapii mepolizumabem przyjmowali przewlekle systemowe GKS (nieprzerwanie przez minimum 6 miesięcy) brak redukcji dawki tych leków lub redukcja o <= 30%;
- 3) ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy);

### **2.3. Monitorowanie leczenia:**

Po 24., 52., 104. oraz każdym kolejnym 52. tygodniu leczenia od decyzji o kontynuowaniu leczenia, wizyta oceniająca skuteczność dotychczasowej terapii z decyzją o kontynuacji lub zaprzestaniu dalszego leczenia:

- 1) spirometria lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
- 2) morfologia krwi z rozmazem i badania biochemiczne:
  - a) stężenie kreatyniny,
  - b) CRP,
  - c) stężenie AIAT,
  - d) stężenie AspAT.
- 3) kwestionariusz kontroli astmy ACQ – ważność testu – 1 tydzień;
- 4) test kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ – ważność testu 1 tydzień.

### **Ponadto przeprowadzana jest:**

- 1) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
- 2) analiza leków przeciwestmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekle w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
- 3) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.

### **3. Monitorowanie programu:**

- 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;

- 4) brak poprawy kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy (wzrost ACQ o > lub = 0,5 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem));
- 5) brak poprawy jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę (spadek AQLQ o > lub = 0,5 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem));
- 6) palenie tytoniu;
- 7) niestosowanie się do zaleceń lekarskich lub niepoprawne przyjmowanie leków;
- 8) podjęcie leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi;
- 9) wystąpienie któregośkolwiek z przeciwwskazań do stosowania mepolizumabu;
- 10) ciąża;
- 11) w przypadku stwierdzenia zakażenia pasożytniczego opornego na leczenie- zawiesić leczenie mepolizumabem do momentu wyleczenia.

#### 2.4. Określenie czasu leczenia w programie

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

Po upływie 24 miesięcy leczenie mepolizumabem zostaje zawieszane. W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku.

U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie mepolizumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu.

Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii mepolizumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia.

- 2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych (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.