Załącznik B.35.

LECZENIE ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)

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 świadczeniobiorców spełniających wszystkie poniższe kryteria: a) z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów CASPAR, b) z aktywną i ciężką postacią choroby, c) z niezadowalającą odpowiedzią na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS. 3) Kryteria klasyfikacyjne CASPAR - co najmniej 3 punkty według systemu punktacji przedstawionego poniżej:	**1. Dawkowanie:** Adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab i sekukinumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/GRAPPA/ASAS.	**1. Badania przy kwalifikacji:** 1) obecność czynnika reumatoidalnego (RF) (z wyłączeniem testu lateksowego); 2) morfologia krwi; 3) płytki krwi (PLT); 4) odczyn Biernackiego (OB); 5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT); 6) aminotransferaza alaninowa (AlAT); 7) stężenie kreatyniny w surowicy; 8) stężenie białka C-reaktywnego (CRP); 9) badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza); 10) próba tuberkulinowa lub test Quantiferon; 11) obecność antygenu HBs; 12) przeciwciała anty-HCV; 13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo); 14) RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 6 miesięcy przed kwalifikacją); 15) EKG z opisem; 16) badanie obrazowe RTG stawów krzyżowo-biodrowych, które potwierdza obecność sacroilitis - u pacjentów z postacią osiową.

a) łuszczyca obecnie – 2 pkt albo dodatni wywiad w kierunku łuszczycy potwierdzony przez lekarza specjalistę – 1 pkt, albo udokumentowany dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy u krewnego pierwszego lub drugiego stopnia – 1 pkt, b) dactylitis obecnie lub dodatni wywiad w kierunku dactylitis potwierdzony przez reumatologa – 1 pkt, c) brak czynnika reumatoidalnego (z wyłączeniem testu lateksowego) – 1 pkt, d) typowa dystrofia paznokci (liza paznokcia, objaw naparstka, bruzdowanie, hiperkeratoza) – 1 pkt, e) zmiany radiologiczne stawów dłoni lub stóp charakterystyczne dla ŁZS (okołostawowe tworzenie nowej kości z wyłączeniem osteofitów) – 1 pkt. 4) Aktywna i ciężka postać choroby: a) w przypadku postaci obwodowej ŁZS (postać z dominującymi objawami zapalnymi ze strony stawów obwodowych oraz przyczepów ścięgnistych) - aktywna i ciężka postać choroby musi być udokumentowana podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie. Aktywną postać obwodową choroby definiuje się jako spełnienie jednego z poniższych alternatywnych kryteriów: 1) wg zmodyfikowanych kryteriów PsARC: – liczba obrzękniętych stawów i/lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych - potwierdzone w badaniu USG lub MR) - co najmniej 5 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz – liczba tkliwych stawów i/lub przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozcięgien podeszwowych) - co najmniej 5 łącznie – w		**2. Monitorowanie leczenia:** 1) Monitorowanie terapii inhibitorem TNF alfa - po 90 dniach (± 14 dni) i 180 dniach (± 28 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać: a) morfologię krwi; b) odczyn Biernackiego (OB); c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP); d) stężenie kreatyniny w surowicy; e) AspAT i AlAT oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii. Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe powtarzać po każdych kolejnych 180 dniach (± 28 dni). 2) Monitorowanie terapii sekukinumabem - po 120 dniach (± 14 dni) i 210 dniach (± 28 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać: a) morfologię krwi; b) odczyn Biernackiego (OB); c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP); d) stężenie kreatyniny w surowicy; e) AspAT i AlAT oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii. Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe 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) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;

dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz – ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz – ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz – ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza – eksperta, specjalistę reumatologa, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych lekami biologicznymi - więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm albo 2) wg DAS 28: – wartość DAS 28 – większa niż 5,1 albo 3) wg DAS: – wartość DAS – większa niż 3,7. 4) u pacjentów z aktywną postacią łuszczycy definiowaną jako spełnienie wszystkich poniższych kryteriów: – PASI większe niż 10 oraz – DLQI większe niż 10 oraz – BSA większe niż 10 program dopuszcza kwalifikację pacjentów na podstawie kryteriów PsARC z zajęciem co najmniej 3 stawów i/lub przyczepów ścięgnistych przy spełnieniu wszystkich pozostałych kryteriów określonych w pkt 1 ppkt 4a)1;		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.

b) w przypadku postaci osiowej ŁZS (postać z dominującym zajęciem stawów osiowych) - pacjenci z zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych stwierdzonym w badaniu RTG, z aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana podczas dwóch wizyt lekarskich w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie. Aktywną postać choroby definiuje się jako spełnienie wszystkich poniższych kryteriów: – wartość BASDAI ≥ 4 lub wartość ASDAS ≥ 2,1 – określona w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni, – ból kręgosłupa ≥ 4 na wizualnej skali od 0 do 10 cm – określony w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni, – ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza – eksperta, specjalistę reumatologa, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych lekami biologicznymi - więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm. 5) Niezadowalająca odpowiedź na stosowane dotychczas leki definiowana jest jako nieskuteczność leczenia: a) w przypadku postaci obwodowej ŁZS - utrzymywanie się aktywnej i ciężkiej postaci choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch leków modyfikujących przebieg choroby/leków immunosupresyjnych, takich jak metotreksat, leflunomid, sulfasalazyna oraz cyklosporyna, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami EULAR/GRAPPA, z których każdy zastosowany był przez co najmniej 4 miesiące w monoterapii lub terapii łączonej (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej).		

U pacjentów z zapaleniem przyczepów ścięgnistych będących podstawą kwalifikacji, dodatkowo po niepowodzeniu leczenia co najmniej dwoma niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi w maksymalnych rekomendowanych lub tolerowanych dawkach przez co najmniej 4 tygodnie każdym oraz po niepowodzeniu co najmniej jednego miejscowego podania glikokortykosteroidów; b) w przypadku postaci osiowej ŁZS - utrzymywanie się aktywnej i ciężkiej postaci choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych, z których każdy zastosowany był w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez co najmniej 4 tygodnie w monoterapii. 6) W przypadkach, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia biologicznego w przypadku niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz wiedzą medyczną. 7) W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się leczenie biologiczne. **2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:** Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystykach Produktów Leczniczych poszczególnych substancji czynnych ujętych w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/GRAPPA/ASAS.		

3. Adekwatna odpowiedź na leczenie: 1) w przypadku postaci obwodowej ŁZS: a) wg zmodyfikowanych kryteriów PsARC: – po 3 miesiącach (± 14 dni) terapii inhibitorem TNF alfa lub po 4 miesiącach (± 14 dni) terapii sekukinumabem zmniejszenie o co najmniej 30% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych oraz zmniejszenie aktywności choroby wg skali Likerta o co najmniej jedną jednostkę, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza, – po 6 miesiącach (± 28 dni) terapii inhibitorem TNF alfa lub po 7 miesiącach (± 28 dni) terapii sekukinumabem osiągnięcie niskiej aktywności choroby definiowanej jako zmniejszenie o co najmniej 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych oraz aktywności choroby wg skali Likerta, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza, b) wg DAS 28 lub DAS: – po 3 miesiącach (± 14 dni) od pierwszego podania inhibitora TNF alfa lub po 4 miesiącach (± 14 dni) od pierwszego podania sekukinumabu uzyskanie co najmniej umiarkowanej aktywności choroby mierzonej wartością wskaźnika DAS 28 ≤ 5,1 albo DAS ≤ 3,7, – po 6 miesiącach (± 28 dni) od pierwszego podania inhibitora TNF alfa lub po 7 miesiącach (± 28 dni) od pierwszego podania sekukinumabu uzyskanie co najmniej niskiej aktywności choroby mierzonej wartością wskaźnika DAS 28 ≤ 3,2 albo DAS ≤ 2,4; 2) w przypadku postaci osiowej ŁZS: a) po 3 miesiącach (± 14 dni) terapii inhibitorem TNF alfa lub po 4 miesiącach (± 14 dni) terapii sekukinumabem zmniejszenie wartości BASDAI ≥ 50% lub ≥ 2 jednostki		

albo zmniejszenie wartości ASDAS o 50% lub ≥ 1,1 jednostki w stosunku do wartości sprzed leczenia, b) po 6 miesiącach (± 28 dni) terapii inhibitorem TNF alfa lub po 7 miesiącach (± 28 dni) terapii sekukinumabem uzyskanie niskiej aktywności choroby mierzonej wartością BASDAI < 3 albo ASDAS < 1,3. **4. Kryteria i warunki zamiany terapii na inną:** 1) Zmiana terapii na leczenie inną, wymienioną w programie substancją czynną, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach: a) wystąpienie ciężkiej reakcji uczuleniowej na substancję czynną lub pomocniczą lub b) wystąpienie ciężkich działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii, które nie ustępują mimo dostosowywania dawki leku zgodnie z ChPL lub c) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na zastosowaną substancję czynną zgodnie z pkt 3 lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących. 2) W ramach programów lekowych dotyczących leczenia ŁZS nie jest możliwe zastosowanie więcej niż czterech leków biologicznych, w tym nie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa w przypadku ich nieskuteczności oraz więcej niż trzech inhibitorów TNF alfa, jeśli przyczyną odstawienia przynajmniej jednego z nich była nietolerancja lub działania niepożądane. 3) W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie. 4) Kwalifikacja pacjenta do drugiego leku i kolejnych w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem programu.		

5. Kryteria wyłączenia z programu: 1) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 3; 2) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących; 3) utrzymywanie się przez okres 12-15 miesięcy niskiej aktywności choroby zgodnie z pkt 3 ppkt 1 dla postaci obwodowej oraz pkt 3 ppkt 2 dla postaci osiowej przy pierwszym podawaniu leku biologicznego; 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. **6. 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 przy pierwszym podawaniu leku biologicznego nie może być dłuższy niż 18 miesięcy, z zastrzeżeniem pkt 7 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 niskiej aktywności choroby i doszło u niego do nawrotu aktywnej 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 niskiej aktywności choroby zgodnie z pkt 3 ppkt 1 dla postaci obwodowej oraz pkt 3 ppkt 2 dla postaci osiowej po 6 miesiącach terapii inhibitorem TNF alfa lub 7 miesiącach terapii sekukinumabem, szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby i/lub występowaniem czynników złej prognozy. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego dalsze leczenie daną substancją czynną w przypadku braku uzyskania niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach terapii inhibitorem TNF alfa lub 7 miesiącach terapii sekukinumabem nie jest możliwe. **7. Kryteria ponownego włączenia do programu:** 1) Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej leku biologicznego zastosowanej zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót aktywnej choroby zgodny z kryteriami włączenia do programu, jest włączany do leczenia w ramach programu bez kwalifikacji. 2) Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało niską aktywność choroby. 3) Do programu może być ponownie włączony pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu i w opinii lekarza prowadzącego powrót do terapii tą samą substancją czynną nie stanowi ryzyka dla pacjenta.		