

## LECZENIE CERTOLIZUMABEM PEGOL PACJENTÓW Z CIĘŻKĄ, AKTYWNĄ POSTACIĄ SPONDYLOARTROPATII OSIOWEJ (SpA) BEZ ZMIAN RADIOGRAFIK ZNYCH CHARAKTERYSTYCZNYCH DLA ZZSK (ICD-10 M 46.8)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p>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.</p> <p>2) Do programu kwalifikuje się:</p> <p>2.1 pacjentów z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA) na podstawie kryteriów ASAS bez klasycznych zmian radiograficznych w stawach krzyżowo-biodrowych obserwowanych na zdjęciach RTG (tzw. osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK), ale ze zmianami typowymi w obrazie rezonansu magnetycznego (MR) i obecnym antygenem HLA B27</p> <p>i</p>	<p><b>1. Dawkowanie:</b></p> <p>1) Certolizumab pegol należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.</p> <p>2) U pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych należy rozważyć łączne stosowanie certolizumabu pegol z metotreksatem lub sulfasalazyną w skutecznych klinicznie i dobrze tolerowanych dawkach.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji:</b></p> <p>1) oznaczenie antygeny HLA B27 kiedykolwiek w przeszłości;</p> <p>2) morfologia krwi;</p> <p>3) płytki krwi (PLT);</p> <p>4) odczyn Biernackiego (OB);</p> <p>5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</p> <p>6) aminotransferaza alaninowa (AlAT);</p> <p>7) stężenie kreatyniny w surowicy;</p> <p>8) stężenie białka C-reaktywnego (CRP);</p> <p>9) badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza);</p> <p>10) próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;</p> <p>11) obecność antygeny HBs;</p> <p>12) przeciwciała anty-HCV;</p> <p>13) obecność antygeny wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);</p> <p>14) RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 6 miesięcy przed kwalifikacją);</p> <p>15) EKG z opisem;</p> <p>16) badanie obrazowe RTG stawów krzyżowo-biodrowych, które potwierdza brak zmian radiograficznych typowych dla ZZSK;</p> <p>17) MR stawów krzyżowo-biodrowych, który potwierdza obecność aktywnych zmian zapalnych według ASAS.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia:</b></p>

<p>2.2 pacjentów z aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana dwukrotnie w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa (postać osiowa) mimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych stosowanych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie każdy (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce;</li> <li>2) przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych (postać obwodowa) pomimo leczenia dwoma syntetycznymi, konwencjonalnymi lekami modyfikującymi postęp choroby: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) sulfasalazyna w dawce 2-3 g/dobę lub maksymalnej tolerowanej;</li> <li>b) metotreksat w dawce 25 mg/tydzień lub maksymalnej tolerowanej;</li> </ol> przez okres minimum 4 miesięcy każdym oraz po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym wstrzyknięciem dostawowym glikokortykosteroidów;</li> <li>3) przy zapaleniu ścięgien (postać obwodowa) pomimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie każdy (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce oraz co najmniej jednokrotnego miejscowego podania glikokortykosteroidów</li> </ol> <p>lub</p> <p>2.3 pacjentów z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych, wcześniej leczonych biologicznie w programie „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”, u których wystąpił</p>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Po 90 dniach (<math>\pm</math> 14 dni) i 180 dniach (<math>\pm</math> 28 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologię krwi;</li> <li>b) odczyn Biernackiego (OB);</li> <li>c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP);</li> <li>d) stężenie kreatyniny w surowicy;</li> <li>e) AspAT i AlAT</li> </ol> oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii. Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe badania powtarzać po każdych kolejnych 180 dniach (<math>\pm</math> 28 dni).</li> </ol> <p><b>3. 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) 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;</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>
---	--	--

brak skuteczności leczenia w trakcie terapii jednym inhibitorem TNF alfa lub wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii maksymalnie dwoma inhibitorami TNF alfa i którzy obecnie spełniają pozostałe kryteria kwalifikacyjne do niniejszego programu lekowego.

- 3) Aktywną postać choroby stwierdza się, gdy spełnione są poniższe kryteria:
- 3.1 w postaci osiowej przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa:
- 1) wartość wskaźnika BASDAI  $\geq 4$  lub ASDAS  $\geq 2,1$  w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;
  - 2) ból kręgosłupa  $\geq 4$  oceniony za pomocą wizualnej skali analogowej VAS od 0 do 10 cm w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni;
  - 3) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej) większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm:
    - a) ocena ta powinna być dokonana przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza – eksperta, specjalistę reumatologa, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych lekami biologicznymi;
    - b) w ocenie eksperta uwzględnia się:
      - obraz kliniczny choroby,
      - czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby,
      - wyniki badania wskaźników ostrej fazy,
      - wyniki badań obrazowych,
      - status aktywności zawodowej,
      - występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy,
      - współistnienie zapalenia przyczepów ścięgnistych, zajęcia narządu wzroku z częstymi

<p>zaostreniami zapalenia błony naczyniowej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia;</p> <p>c) ocena przez lekarza eksperta jest prowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI lub ASDAS;</p> <p>3.2 w postaci obwodowej przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych i/lub przyczepów ścięgnistych:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) liczba obrzękniętych stawów i/lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozciągnięć podszwowych - potwierdzone w badaniu USG lub MR) – co najmniej 5 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz</li><li>2) liczba tkliwych stawów i/lub przyczepów ścięgnistych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozciągnięć podszwowych) – co najmniej 5 łącznie - w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz</li><li>3) ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz</li><li>4) ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz</li><li>5) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana jednokrotnie po drugim pomiarze ilości zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych 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, przy czym w ocenie eksperta uwzględnia się:</li></ol>		
---	--	--

- obraz kliniczny choroby,
- czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby,
- wyniki badania wskaźników ostrej fazy,
- wyniki badań obrazowych,
- status aktywności zawodowej,
- występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy,
- współistnienie zapalenia przyczepów ścięgnistych, zajęcia narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia.

4) Rodzaj zmian koniecznych do stwierdzenia sacroilitis w obrazie rezonansu magnetycznego:

4.1 uwidocznienie aktywnych zmian zapalnych w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie MR wg ASAS;

4.2 jednoznaczne uwidocznienie obrzęku szpiku kostnego wykazane w sekwencji prepulsowej typu STIR lub

wykazanie osteitis w badaniu T1 post Gd, silnie sugerujące SpA i zlokalizowane w typowych miejscach anatomicznych (podchrzęstnie lub w okołostawowym szpiku kostnym);

4.3 brak spełnienia kryteriów dodatniego wyniku MR wg ASAS koniecznych do stwierdzenia sacroilitis w obrazie MR następuje w przypadku wykazania:

- 1) obecności wyłącznie innych zmian zapalnych, takich jak: zapalenie błony maziowej, przyczepów ścięgnistych lub torebki stawowej bez obrzęku szpiku/osteitis,
- 2) wyłącznie zmian strukturalnych, takich jak: złogi tłuszczu, stwardnienie (sclerosis), nadżerki lub ankyloza kostna (prawdopodobnie takie zmiany odzwierciedlają przebyte zapalenie),

<p>3) zmian strukturalnych przy braku obrzęku szpiku lub osteitis;</p> <p>4.4 liczba wymaganych sygnałów:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) jeżeli jest tylko jeden sygnał (zmiana) w każdym przekroju sugerujący aktywne zapalenie, zmiana musi być obecna co najmniej w dwóch kolejnych przekrojach,</li><li>2) jeżeli jest więcej niż jeden sygnał w pojedynczym przekroju, jeden przekrój może być wystarczający.</li></ol> <p>5) 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.</p> <p>6) W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się leczenie biologiczne.</p> <p><b>2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do kwalifikacji do programu:</b></p> <p>Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego substancji czynnej ujętej w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.</p> <p><b>3. Adekwatna odpowiedź na leczenie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) w przypadku postaci osiowej:<ol style="list-style-type: none"><li>a) po 3 miesiącach (<math>\pm</math> 14 dni) terapii zmniejszenie wartości BASDAI <math>\geq</math> 50% lub <math>\geq</math> 2 jednostki</li></ol></li></ol>		
---	--	--

<p>albo zmniejszenie wartości ASDAS o 50% lub <math>\geq 1,1</math> jednostki w stosunku do wartości sprzed leczenia,</p> <p>b) po 6 miesiącach (<math>\pm 28</math> dni) terapii uzyskanie niskiej aktywności choroby mierzonej wartością BASDAI <math>&lt; 3</math> albo ASDAS <math>&lt; 1,3</math>;</p> <p>2) w przypadku postaci obwodowej:</p> <p>a) po 3 miesiącach (<math>\pm 14</math> dni) terapii zmniejszenie o co najmniej 30% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgniastych oraz zmniejszenie aktywności choroby wg skali Likerta o co najmniej jedną jednostkę, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza,</p> <p>b) po 6 miesiącach (<math>\pm 28</math> dni) terapii osiągnięcie niskiej aktywności choroby definiowanej jako zmniejszenie o co najmniej 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgniastych oraz aktywności choroby wg skali Likerta, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza.</p> <p><b>4. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <p>1) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt 3;</p> <p>2) brak utrzymania kryteriów adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzony w trakcie dwóch wizyt monitorujących;</p> <p>3) niska aktywność choroby w postaci osiowej lub obwodowej zgodnie z pkt 3 ppkt 1b) lub 2b), która utrzymuje się nieprzerwanie przez okres 12-15 miesięcy;</p> <p>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.</p> <p><b>5. Czas leczenia w programie:</b></p>		
---	--	--

<p>1) Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie.</p> <p>2) Czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu nie może być dłuższy niż 18 miesięcy przy pierwszym podawaniu leku biologicznego, z zastrzeżeniem pkt 6 niniejszego programu.</p> <p>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.</p> <p>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 częstotliwości podawania leku biologicznego po nawrocie i ponownym uzyskaniu niskiej aktywności choroby, należy do lekarza prowadzącego.</p> <p>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 1b) lub 2b), 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 nie jest możliwe.</p> <p><b>6. Kryteria ponownego włączenia do programu:</b></p> <p>1) Pacjent, u którego zakończono leczenie w ramach programu substancją czynną leku biologicznego zastosowaną zgodnie z zapisami programu z powodu</p>		
---	--	--



<p>uzyskania niskiej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót aktywnej choroby zgodny z kryteriami udziału w programie, jest włączany do leczenia w ramach programu bez kwalifikacji.</p> <p>2) Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało niską aktywność choroby.</p> <p>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.</p>		
---	--	--