

**LECZENIE CHOROBY LEŚNIEWSKIEGO - CROHNA (ICD-10 K 50)**

<b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie</b></p> <p>Do leczenia infliksymabem lub adalimumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2 albo 1,3.</p> <p>Do leczenia wedolizumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1 i 2.</p> <p>Do leczenia ustekinumabem kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria wymienione w punktach: 1,2 i 4.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Wiek od 6 lat w przypadku terapii infliksymabem lub adalimumabem albo wiek od 18 lat w przypadku terapii ustekinumabem lub wedolizumabem;</li> <li>2) Ciężka, czynna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali PCDAI większy lub równy 51 punktów w przypadku pacjentów od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia albo wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów u dorosłych od momentu ukończenia 18 roku życia) przy braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami, lub lekami immunosupresyjnymi, lub innymi inhibitorami TNF alfa, lub przy występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia;</li> <li>3) Pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna cechującą się wytworzeniem przetok okołodbytowych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe: antybiotyki, leki immunosupresyjne, leczenie chirurgiczne - niezależnie od nasilenia choroby;</li> <li>4) Udokumentowany brak odpowiedzi na leczenie co najmniej jednym inhibitorem TNF alfa lub występowanie przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia;</li> <li>5) Do programu kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem a ich dotychczasowe leczenie infliksymabem, lub</li> </ol>	<p><b>1. Dawkowanie infliksymabu</b></p> <p>Dawkowanie infliksymabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO oraz ESPGHAN.</p> <p><b>2. Dawkowanie adalimumabu</b></p> <p>Dawkowanie adalimumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO oraz ESPGHAN.</p> <p><b>3. Dawkowanie ustekinumabu</b></p> <p>Dawkowanie ustekinumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO.</p> <p><b>4. Dawkowanie wedolizumabu</b></p> <p>Dawkowanie wedolizumabu zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji ECCO.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Morfologia krwi obwodowej;</li> <li>2) Aminotransferaza alaninowa (AlAT);</li> <li>3) Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</li> <li>4) Poziom kreatyniny w surowicy;</li> <li>5) Białko C-reaktywne;</li> <li>6) Badanie ogólne moczu;</li> <li>7) Próba tuberkulinowa lub test Quantiferon;</li> <li>8) Antygen HBs;</li> <li>9) Przeciwciała anty HCV;</li> <li>10) Antygen wirusa HIV(HIV Ag/Ab Combo);</li> <li>11) Stężenie elektrolitów w surowicy;</li> <li>12) RTG klatki piersiowej;</li> <li>13) EKG z opisem (wymagane wyłącznie u dorosłych pacjentów);</li> <li>14) Obliczenie wartości wskaźnika CDAI u pacjentów powyżej 18 roku życia albo PCDAI u dzieci.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie terapii infliksymabem, lub adalimumabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem</b></p>

adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem było finansowane w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) lub dostępu do terapii ratunkowej pod warunkiem, że:

- przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu,
- łączny czas terapii infliksymabem, lub adalimumabem, lub wedolizumabem, lub ustekinumabem nie jest dłuższy od łącznego czasu terapii indukcyjnej i podtrzymującej określonego poniżej,
- nie zachodzą kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie,
- nie zachodzą okoliczności o których mowa w punkcie dotyczącym zakończenia leczenia gdy kończy się udział pacjenta w programie;

Kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w trakcie leczenia oraz

- w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu, lub
- w okresie do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu, lub
- w okresie do minimum 15 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki ustekinumabu, lub
- w okresie przez co najmniej 18 tygodni po zastosowaniu ostatniej dawki wedolizumabu.

W trakcie kwalifikacji do programu wszyscy chorzy pediatryczni (dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia) otrzymują Kartę Ostrzeżeń dla pacjenta. Potwierdzenie faktu otrzymania Karty Ostrzeżeń dla pacjenta przechowywane jest w dokumentacji medycznej pacjenta.

## 2. Leczenie podtrzymujące

Po podaniu ostatniej dawki w terapii indukcyjnej należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali PCDAI albo CDAI. Świadczeniobiorcy z odpowiedzią kliniczną przechodzą do leczenia podtrzymującego.

Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI  $\leq$  30 punktów.

1) Po zakończeniu leczenia indukcyjnego świadczeniodawca wykonuje u pacjenta następujące badania: morfologia krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAI albo PCDAI (jeśli dotyczy dzieci);

2) W leczeniu podtrzymującym świadczeniodawca jest zobowiązany wykonywać morfologię krwi obwodowej, CRP, AlAT i AspAT oraz ocenę CDAI albo PCDAI (jeśli dotyczy dzieci) przy każdej wizycie pacjenta związanej z podaniem kolejnej dawki leku. (W przypadku podania kolejnej dawki leku w domu powyższe badania nie są konieczne).

## 3. Monitorowanie programu

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

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;

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.

### **3. Określenie czasu leczenia w programie**

W momencie oceny skuteczności terapii indukcyjnej (punkty 1a, 2a, 3a i 4a poniżej) należy zdecydować, czy jest wskazane leczenie podtrzymujące i ewentualnie w tym momencie czasowym je rozpocząć. W przypadku wedolizumabu leczenie indukcyjne obejmuje podanie trzech, a przy braku odpowiedzi czterech dawek leku (0,2,6 ew. 10 tygodni). O potrzebie wizyty w 10 tygodniu w przypadku wedolizumabu decyduje sytuacja kliniczna pacjenta.

#### 1) Infliksymab

- a) terapia indukcyjna: 6 tygodni;
- b) leczenie podtrzymujące infliksymabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej;

#### 2) Adalimumab

- a) terapia indukcyjna: 12 tygodni;
- b) leczenie podtrzymujące adalimumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (w tym również stwierdzenie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego związanego z chorobą), jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki adalimumabu w terapii indukcyjnej;

#### 3) Ustekinumab

- a) terapia indukcyjna: 8 tygodni;
- b) leczenie podtrzymujące ustekinumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki ustekinumabu w terapii indukcyjnej;

#### 4) Wedolizumab

- a) terapia indukcyjna: 14 tygodni;
- b) leczenie podtrzymujące wedolizumabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej.

### **4. Kryteria wyłączenia z programu**

W przypadku wystąpienia przynajmniej jednego z poniższych kryteriów pacjent zostaje wyłączony z programu.

- 1) Nadwrażliwość na leki stosowane w programie;
- 2) Ciężkie zakażenia wirusowe, grzybicze lub bakteryjne;
- 3) Umiarkowana lub ciężka niewydolność mięśnia sercowego;
- 4) Niestabilna choroba wieńcowa;
- 5) Przewlekła niewydolność oddechowa;
- 6) Przewlekła niewydolność nerek;
- 7) Przewlekła niewydolność wątroby;
- 8) Zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół;
- 9) Choroba alkoholowa, poalkoholowe uszkodzenie wątroby lub każdą czynną postępującą chorobę wątroby;
- 10) Cięża lub karmienie piersią;
- 11) Rozpoznanie stanów przednowotworowych lub nowotworów złośliwych w okresie 5 lat poprzedzających moment kwalifikowania do programu;
- 12) Powikłania wymagające zmiany postępowania (np. radykalnego leczenia operacyjnego - chirurgiczne zaopatrzenie przetok, może i powinno się odbywać w miarę wskazań klinicznych w trakcie leczenia biologicznego).

#### **5. Zakończenie leczenia w programie**

Zakończenie leczenia powinno nastąpić w przypadku spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów określonych w pkt 1-3.

- 1) Brak efektów leczenia;
- 2) Wystąpienie działań niepożądanych leczenia;
- 3) Wystąpienie powikłań wymagających innego specyficznego leczenia;

Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej albo zmniejszenie wskaźnika PCDAI o co najmniej 12,5 punktów względem wartości początkowej oraz PCDAI  $\leq$  30 punktów.

Dostępne dane nie uzasadniają dalszego leczenia infliksymabem u dzieci i młodzieży, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 10 tygodni leczenia oraz dalszego leczenia wedolizumabem u osób, które nie zareagowały w ciągu pierwszych 14 tygodni leczenia.

W przypadku braku odpowiedzi lub nietolerancji rozpoczętego leczenia infliksymabem, lub adalimumabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem, lub wystąpieniu działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuację możliwe jest zastosowanie innego leku dopuszczonego w programie lekowym dedykowanym leczeniu choroby Leśniowskiego - Crohna po spełnieniu kryteriów tego programu, o ile nie został on zastosowany wcześniej.; nie ma konieczności powtarzania wszystkich badań kwalifikacyjnych; o zakresie tych badań decyduje sytuacja kliniczna. Maksymalny czas leczenia lekiem kolejnego wyboru jest taki, jak podano w opisie każdego leku (tzn. nie sumuje się z czasem podawania poprzednich leków).

W przypadku wystąpienia u pacjenta dorosłego (powyżej 18 roku życia) kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia adalimumabem w ramach programu lekowego możliwa jest uzasadniona względami medycznymi ponowna kwalifikacja do programu, jednak nie wcześniej niż w okresie 8 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii.

W przypadku wystąpienia u pacjenta dorosłego (powyżej 18 roku życia) kolejnego zaostrzenia, po zakończeniu leczenia infliksymabem, lub ustekinumabem, lub wedolizumabem w ramach programu lekowego, możliwa jest uzasadniona względami medycznymi ponowna kwalifikacja do programu, jednak nie wcześniej niż w okresie 16 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii.

**6. Kryteria ponownego włączenia do programu dla populacji pediatrycznej (dzieci w wieku od 6 lat do momentu ukończenia 18 roku życia) w terapii infliksymabem lub adalimumabem.**

- 1) Pacjent, u którego zaprzestano podawania infliksymabu lub adalimumabu zastosowanego zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania remisji, u którego wystąpiło zaostrzenie, jest włączany do leczenia w ramach programu. Nawrót aktywnej choroby stwierdza się, gdy wskaźnik aktywności PCDAI > 10 punktów;
- 2) W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii infliksymabem lub adalimumabem, jeśli pacjent był w przeszłości leczony nieskutecznie;
- 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.		
-------------------------------------------------------------------------------------------	--	--