

Załącznik B.45.

LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW (RZS) O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10 M 05, M 06)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA SUBSTANCJI CZYNNYCH W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
1. Kryteria kwalifikacji: 1) Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. 2) Do terapii certolizumabem albo tocilizumabem w ramach programu kwalifikuje się pacjentów z rozpoznaniem RZS, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma konwencjonalnymi, syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (ksLMPCh) w dawkach wskazanych w obowiązujących zaleceniach EULAR, przez okres co najmniej 6 miesięcy każdym (w tym terapii optymalnymi dawkami metotreksatu przez okres co najmniej 2 miesięcy): a) z ciężką postacią choroby, udokumentowaną w trakcie dwóch badań lekarskich w odstępie 1 miesiąca. Ciężką postać choroby stwierdza się gdy jest spełnione jedno z poniższych kryteriów: – wartość DAS 28 – większa niż 5.1 albo – wartość DAS - większa niż 3,7, albo – wartość SDAI - większa niż 26 lub b) z innymi postaciami RZS, niezależnie od wartości DAS 28, DAS, SDAI, tj: – z postacią uogólnioną (Zespół Stilla u dorosłych), – z RZS powikłanym krieglobulinemią, amyloidozą, lub zapaleniem naczyń;	Dawkowanie: Tocilizumab albo certolizumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego. Powyższe leki podaje się z metotrexatem w maksymalnej zalecanej lub tolerowanej przez chorego dawce, chyba że występują przeciwwskazania do stosowania metotreksatu.	1. Badania przy kwalifikacji: 1) czynnik reumatoidalny w surowicy lub aCCP jeżeli RF jest nieobecny; 2) morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych i limfocytów; 3) płytki krwi (PLT); 4) odczyn Biernackiego (OB); 5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT); 6) aminotransferaza alaninowa (AlAT); 7) kreatynina w surowicy; 8) białko C-reaktywne (CRP); 9) badanie ogólne moczu; 10) próba tuberkulinowa lub test Quantiferon; 11) antygen HBS; 12) przeciwciała anti-HCV (w przypadku pozytywnego wyniku – oznaczenie PCR HCV metodą ilościową); 13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo); 14) RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją); 15) EKG z opisem; 16) dwukrotne obliczenie wartości wskaźnika DAS 28

3) Do terapii certolizumabem w ramach programu kwalifikują się również pacjenci poddani wcześniej leczeniu RZS w ramach programu lekowego inhibitorem TNF alfa innym niż certolizumab, u których: a) wystąpiły działania niepożądane uniemożliwiające kontynuowanie terapii lub b) stwierdzono brak albo utratę odpowiedzi na zastosowane leczenie (zgodnie z definicją zawartą w kryteriach zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danej linii terapii biologicznej albo kryteriach wyłączenia z programu w programach lekowych dotyczących leczenia RZS), - przy czym niedopuszczalne jest zastosowanie u danego pacjenta więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa. 4) Do terapii tocilizumabem w ramach programu kwalifikują się również pacjenci poddani wcześniej leczeniu RZS w ramach programu jednym lub dwoma inhibitorami TNF alfa, u których: a) wystąpiły działania niepożądane uniemożliwiające kontynuowanie terapii lub b) stwierdzono brak albo utratę odpowiedzi na zastosowane leczenie (zgodnie z definicją zawartą w kryteriach zakończenia udziału w programie terapii biologicznej lub zakończenia udziału w danej linii terapii biologicznej albo kryteriach wyłączenia z programu w programach lekowych dotyczących leczenia RZS). 2. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie: 1) ciąża lub laktacja; 2) nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą; 3) aktywne, ciężkie zakażenia wirusowe, bakteryjne, grzybicze lub pierwotniakowe (w szczególności: gruźlica, WZW typu B lub C); 4) przebycie w okresie ostatnich trzech miesięcy infekcji, takich jak: a) zapalenie wątroby, b) zapalenie płuc, c) odmiedniczkowe zapalenie nerek;		lub DAS lub SDAI, w odstępie 1 miesiąca; ostatnie oznaczenie nie wcześniej niż dwa tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leku; 17) u kobiet - badanie ginekologiczne lub mammograficzne, lub USG piersi. 18) u pacjentów kwalifikowanych do leczenia tocilizumabem - stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów. 2. Monitorowanie leczenia: 1) W celu monitorowania skuteczności leczenia należy - po 90 dniach (± 14 dni) i 180 dniach (± 14 dni) od pierwszego podania substancji czynnej leku biologicznego - oznaczyć/określić: a) odczyn Biernackiego (OB), b) stężenie białka C-reaktywnego (CRP), c) wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS, lub SDAI; Jeżeli terapia jest kontynuowana, wymienione wyżej badania należy powtarzać po każdych kolejnych 180 dniach (± 14 dni). 2) W przypadku zastosowania terapii z użyciem certolizumabu - po 90 dniach (± 14 dni) i 180 dniach (± 14 dni) od podania pierwszej dawki leku - należy wykonać następujące badania: a) morfologia krwi z rozmazem, b) AspAT, AlAT, c) kreatynina w surowicy. Jeżeli terapia certolizumabem jest kontynuowana powyższe badania należy powtarzać po każdych 180 dniach (± 14 dni). 3) W przypadku zastosowania terapii z użyciem tocilizumabu - po 60 dniach (± 14 dni), 120 dniach
---	--	---

5) przebycie w okresie ostatnich dwóch miesięcy choroby wywołanej przez: - wirus cytomegalii, - Pneumocystis jiroveci (carini), - Mycobacterium tuberculosis lub inne lekooporne mykobakterie; 6) infekcja HIV; 7) umiarkowana lub ciężka niewydolność serca, płuc, nerek, wątroby; 8) choroby demielinizacyjne; 9) toczeń rumieniowaty układowy 10) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna; 11) stany przedrakowe, czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ciągu ostatnich pięciu lat; 12) aktywna przewlekła choroba wątroby; 13) inne okoliczności dyskwalifikujące do terapii daną substancją czynną leku biologicznego – wg decyzji lekarza prowadzącego; 14) aktywność AlAT lub AspAT przekraczająca pięciokrotnie górną granicę normy lub bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych mniejsza niż $0,5 \times 10^9/l$, lub liczba płytek krwi mniejsza od $50 \times 10^3/\mu l$ - w przypadku kwalifikowania do terapii tocilizumabem W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń przez okres leczenia i do 3 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki tocilizumabu albo do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki certolizumabu. 3. Kryteria i warunki zamiany terapii: - U pacjenta, u którego występuje adekwatna odpowiedź na leczenie, terapię prowadzi się z użyciem substancji czynnej, która wywołała taką odpowiedź. - Zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw		(± 14 dni) i 180 dniach (± 14 dni) od podania pierwszej dawki – należy oznaczyć: - aktywność AspAT i AlAT - profil lipidów: stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów - morfologię krwi z rozmazem - płytki krwi (PLT); - stężenie kreatyniny w surowicy, W przypadku kontynuowania terapii tocilizumabem, badanie aktywności AspAT i AlAT należy powtarzać po każdym kolejnych 90 dniach (± 14 dni). Pozostałe badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (± 14 dni). 4) Co najmniej raz na 365 dni należy wykonać RTG klatki piersiowej i EKG z opisem 3. Monitorowanie programu: - gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; - 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; - 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.
--	--	---

Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. 3) Zamiana terapii na leczenie inną substancją czynną możliwa jest tylko w następujących sytuacjach: a) brak skuteczności terapii inhibitorem TNF alfa lub tocilizumabem stwierdzony po 3 miesiącach, b) brak skuteczności terapii jakąkolwiek substancją czynną leku biologicznego stwierdzony po 6 miesiącach, c) wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze, d) wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem substancji czynnej, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej, e) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem lekarskim (wykonanym w związku z realizacją programu), przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego albo metotreksatu, gdy podawanie substancji czynnej leku biologicznego w monoterapii jest niedopuszczalne w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego; 4) W zakresie terapii RZS w ramach programów lekowych, nie jest możliwe zastosowanie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa. 5) Tocilizumab nie może być zastosowany po innym leczeniu niż wymienione w ust.1 pkt 2 oraz ust.1 pkt 4; 6) Certolizumab nie może być zastosowany po innym leczeniu niż wymienione w ust.1 pkt. 2 oraz ust. 1 pkt.3. 4. 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 nie może być dłuższy niż 18 miesięcy, z zastrzeżeniem ust. 6. pkt. 1 5. Kryteria wyłączenia z programu:		
---	--	--

1) brak osiągnięcia przez pacjenta co najmniej umiarkowanej aktywności choroby mierzonej wskaźnikiem DAS 28 < 5,1 lub DAS < 3,7, lub SDAI < 26 stwierdzony po 3 miesiącach od pierwszego podania substancji czynnej; 2) brak uzyskania co najmniej niskiej aktywności choroby stwierdzony po 6 miesiącach od pierwszego podania substancji czynnej leku biologicznego. Niską aktywność choroby definiujemy jako spełnienie jednego z poniższych kryteriów: a) DAS 28 mniejszy lub równy 3,2 albo b) DAS mniejszy lub równy 2,4, albo c) SDAI mniejszy lub równy 11; 3) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie, tj: stwierdzenie w trakcie kolejnych badań lekarskich zaostrzenia, tak że pacjent przestaje spełniać kryteria niskiej aktywności choroby; 4) utrzymywanie się co najmniej niskiej aktywności choroby przez okres 12 miesięcy; 5) wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: a) reakcja alergiczna na lek, b) zakażenie o ciężkim przebiegu, c) nasilenie się objawów niewydolności serca, płuc, nerek, wątroby, d) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna, e) stwierdzenie choroby nowotworowej, f) inne, wymienione w przeciwwskazaniach do udziału w programie; 6) leczenie tocilizumabem należy przerwać w przypadku utrzymywania się w kolejnych oznaczeniach co 4 tygodnie aktywności AlAT lub AspAT większej niż trzy razy powyżej górnej granicy normy lub po jednorazowym stwierdzeniu aktywności większej niż pięć razy powyżej górnej granicy normy, 6. Kryteria ponownego włączenia do programu: 1) Pacjent, u którego zaprzestano podawania leku biologicznego z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby, jest włączany do		
--	--	--

leczenia w ramach programu bez kwalifikacji. Nawrót choroby stwierdza się gdy, w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia substancji czynnej leku biologicznego, nastąpił wzrost wartości: a) DAS 28 o więcej niż 1,2, tak że jego wartość jest nie mniejsza niż 3,2 albo b) DAS o więcej niż 1,2, tak że jego wartość jest nie mniejsza niż 2,4, albo c) SDAI o więcej niż 5, tak że jego wartość jest nie mniejsza niż 11. Pacjent jest włączany do programu substancją czynną, której zastosowanie wywołało co najmniej niską aktywność choroby. 2) Do programu może być włączony również 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.		
--	--	--