

LECZENIE PACJENTÓW Z UKŁADOWYMI ZAPALENIAMI NACZYŃ (ICD-10: M30.1, M31.3, M31.5, M31.6, M31.7, M31.8)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
I. LECZENIE PACJENTÓW Z ZIARNINIAKOWATOŚCIĄ Z ZAPALENIEM NACZYŃ (GPA) LUB MIKROSKOPOWYM ZAPALENIEM NACZYŃ (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.7, M31.8)		
Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej jako Zespół Koordynacyjny). Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. W ramach części I programu lekowego finansuje się leczenie: 1) <i>rytuksymabem</i> pacjentów z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowym zapaleniem naczyń (MPA). 1. Kryteria kwalifikacji	Dawkowanie leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. Dawkowanie w postaciach GPA i MPA o mniejszym nasileniu niż ciężka postać analogiczne jak w postaci ciężkiej.	1. Badania przy kwalifikacji do programu 1) określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG, wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu; 2) oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA); 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenie płytek krwi (PLT); 5) oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB); 6) oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP);

1) wiek 18 lat i więcej; 2) rozpoznanie ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA) na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów; 3) wysoka aktywność choroby definiowana jako: a) co najmniej 3 punkty w skali BVAS/WG, w tym występowanie co najmniej 1 objawu dużego aktywnej choroby oraz obecność przeciwciał ANCA (c-ANCA lub p-ANCA) w surowicy, lub b) co najmniej 3 punkty w skali BVAS/WG, obecność przeciwciał ANCA (c-ANCA lub p-ANCA) w surowicy, ciężki stan ogólny chorego w ocenie lekarza oraz konieczność długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów (min. 6 miesięcy) w dawce 10 mg lub wyższej na dobę w przeliczeniu na prednizon, która niesie ze sobą duże ryzyko działań niepożądanych. 4) w zależności od postaci choroby spełnienie wymagania dotyczącego wcześniej zastosowanej terapii: a) w indukcji remisji lub podtrzymaniu remisji ciężkiej postaci choroby jako lek równoważny z syntetycznymi lekami immunosupresyjnymi/ immunomodulacyjnymi (I lub kolejna linia leczenia), b) w indukcji remisji lub podtrzymaniu remisji postaci choroby o mniejszym nasileniu niż ciężka postać po niepowodzeniu terapii co najmniej jednym lekiem immunosupresyjnym/ immunomodulującym (II lub kolejna linia leczenia); 5) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL);		7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 9) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 10) oznaczenie wskaźnika eGFR; 11) badanie ogólne moczu; 12) oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane); 13) oznaczenie przeciwciał anty-HCV; 14) oznaczenie przeciwciał anty-HBc total; 15) oznaczenie antygenu HBs; 16) oznaczenie przeciwciał anty-HIV; 17) oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG); 18) oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM); 19) oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA); 20) elektrokardiografia (EKG); 21) badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed kwalifikacją); 22) wykonanie testu IGRA w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy. 2. Badania przy wznowieniu leczenia w programie Wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego, w zależności od stanu klinicznego, postaci choroby oraz
---	--	--

6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego; 7) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 8) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni rytuksymabem w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Pacjent, który osiągnął adekwatną odpowiedź na leczenie rytuksymabem i lekarz prowadzący podjął decyzję o zakończeniu lub wstrzymaniu leczenia, w przypadku nawrotu aktywnej postaci choroby lub w celu podtrzymania remisji, może mieć wznowione leczenie bez wstępnej kwalifikacji po uprzednim zgłoszeniu w SMPT. Do leczenia rytuksymabem można zakwalifikować również pacjentów z innymi niż wymienione postaciami ziarniniakowości z zapaleniem naczyń lub mikroskopowego zapalenia naczyń, niezależnie od wartości BVAS/WG i poziomu przeciwciał ANCA, które z uwagi na ciężki przebieg choroby grożą znacznym pogorszeniem stanu zdrowia - po uzyskaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z		czasu jaki minął od podania ostatniej dawki leku, przy czym wymaga się przeprowadzenia badań pkt 1-13. 1) określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG, wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB); 4) oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP); 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 7) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 8) oznaczenie wskaźnika eGFR; 9) badanie ogólne moczu; 10) oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli dotyczy); 11) oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG); 12) oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM); 13) oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA); 14) oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA);
--	--	---

kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 4. Decyzja o wyłączeniu pacjenta wraz z podaniem przyczyny wyłączenia jest odnotowywana w SMPT. Lekarz może podjąć decyzję o wstrzymaniu leczenia w programie w przypadku uzyskania trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza może być bezpiecznie kontrolowana z zastosowaniem standardowej terapii. 3. Kryteria oceny skuteczności leczenia W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi uzyskać adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną jako: 1) w leczeniu indukcyjnym – uzyskanie co najmniej <u>niskiej aktywności choroby</u> definiowanej jako występowanie < 3 <u>małych objawów aktywnej choroby ze skali BVAS/WG, odpowiadających na umiarkowane zwiększenie dawki glikokortykosteroidów i niewymagających innej modyfikacji leczenia</u> stwierdzony podczas wizyty monitorującej skuteczność leku po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia leczenia indukcyjnego; 2) w leczeniu podtrzymującym – utrzymanie niskiej aktywności choroby, zgodnie z definicją w pkt. 1) powyżej, stwierdzanej podczas wizyt monitorujących skuteczność leku co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia do zakończenia leczenia podtrzymującego rytuksymabem. Pacjent, u którego w trakcie leczenia podtrzymującego rytuksymabem dochodzi do utraty niskiej aktywności choroby, zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego, może otrzymać kolejny cykl leczenia indukcyjnego rytuksymabem – po odnotowaniu w SMPT. 4. Kryteria wyłączenia z programu		15) oznaczenie przeciwciał anty-HCV; 16) oznaczenie antygenu HBs; 17) elektrokardiografia (EKG); 18) badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed podaniem leku). 3. Monitorowanie terapii rytuksymabem 1) badanie ogólne moczu; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowa (AST); 5) oznaczenie wskaźnika eGFR; 6) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 7) określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS/WG, wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu; 8) oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane); 9) oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB); 10) oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP); 11) oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochnych (c-ANCA i/lub p-ANCA); 12) oznaczenie stężenia immunoglobuliny G (IgG);
---	--	---

1) uzyskanie trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza prowadzącego umożliwia zakończenie podawania leku w ramach programu; 2) niespełnienie kryteriów oceny skuteczności o których mowa w pkt 3. <i>Kryteria oceny skuteczności leczenia</i>; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza; 5) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 6) wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia.		13) oznaczenie stężenia immunoglobuliny M (IgM); 14) oznaczenie stężenia immunoglobuliny A (IgA) (do decyzji lekarza); 15) elektrokardiografia (EKG); 16) badanie RTG klatki piersiowej lub TK klatki piersiowej (do decyzji lekarza). Badania wykonuje się po 3 miesiącach (+/- 1 miesiąc) dniach od rozpoczęcia terapii indukcyjnej (wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego). Po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia terapii indukcyjnej, należy wykonać pełen panel badań monitorujących (badania pkt 1-16, z możliwością wyłączenia pkt 8, 14, 16). Następnie badania wykonuje się co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia leczenia podtrzymującego (obligatoryjne badanie pkt 7, pozostałe do decyzji lekarza prowadzącego). Zespół Koordynacyjny w celu monitorowania adekwatnej odpowiedzi na leczenie, na podstawie danych gromadzonych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku. 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na
--	--	---

		żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźnika skuteczności leczenia zawartego w punkcie 3. <i>Kryteria oceny skuteczności leczenia</i>; 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej), zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
II. LECZENIE PACJENTÓW Z OLBRZYMIOKOMÓRKOWYM ZAPALENIEM TĘTNIC (GCA) (ICD-10: M31.5, M31.6)		
Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej jako Zespół Koordynacyjny). Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. W ramach części II programu lekowego finansuje się leczenie: 1) <i>tocilizumabem</i> pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA).	Dawkowanie tocilizumabu w postaci dożylniej w leczeniu GCA: Tocilizumab w postaci dożylniej należy podawać we wlewie dożylnym co 4 tygodnie w dawce 8 mg/kg masy ciała. Ewentualne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu między podaniami leku prowadzone zgodnie z aktualnymi rekomendacjami.	1. Badania przy kwalifikacji do programu 1) morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczenie bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC); 2) oznaczenie płytek krwi (PLT); 3) oznaczenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów; 4) oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB); 5) oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP); 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);

1. Kryteria kwalifikacji 1) rozpoznanie GCA ustalone na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów; 2) brak remisji lub utrata remisji uzyskanej po zastosowaniu standardowej terapii, w tym z użyciem glikokortykosteroidów lub występowanie istotnych działań niepożądanych bądź przeciwwskazań do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach; 3) aktywna postać choroby definiowana jako występowanie co najmniej jednego z poniższych: a) klinicznych objawów GCA z lub bez podwyższonych wartości parametrów zapalnych: OB $\geq$ 30mm/h i/lub CRP $\geq$ 1 mg/dl (10 mg/l), lub b) cechy aktywnego zapalenia tętnic w badaniu obrazowym (PET, MRI, TK, USG). 4) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL); 5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego; 6) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 7) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni tocilizumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod		7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 8) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 9) oznaczenie wskaźnika eGFR; 10) badanie ogólne moczu; 11) oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazane); 12) oznaczenie przeciwciał anti-HCV; 13) oznaczenie przeciwciał anti-HBc total; 14) oznaczenie antygenu HBs; 15) oznaczenie przeciwciał anti-HIV; 16) elektrokardiografia (EKG); 17) badanie RTG lub TK klatki piersiowej (wynik do 6 miesięcy przed kwalifikacją); 18) wykonanie testu IGRA w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy. 2. Badania przy wznowieniu leczenia w programie Wybór badań do decyzji lekarza prowadzącego, w zależności od stanu klinicznego, postaci choroby oraz czasu jaki minął od podania ostatniej dawki leku, przy czym wymaga się przeprowadzenia badań pkt 1-10. 1) morfologia krwi z rozmazem oraz oznaczenie bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC); 2) oznaczenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów;
---	--	--

warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Pacjent, który osiągnął adekwatną odpowiedź na leczenie tocilizumabem i lekarz prowadzący podjął decyzję o zakończeniu lub wstrzymaniu leczenia, w przypadku nawrotu aktywnej postaci choroby lub w celu podtrzymania remisji, może mieć wznowione leczenie bez wstępnej kwalifikacji po uprzednim zgłoszeniu w SMPT. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 4. Decyzja o wyłączeniu pacjenta wraz z podaniem przyczyny wyłączenia jest odnotowywana w SMPT. Cykl leczenia tocilizumabem trwa do 12 miesięcy (13 podań leku) z możliwością przedłużenia leczenia po odnotowaniu tego faktu przez lekarza prowadzącego w SMPT. Lekarz może podjąć decyzję o wstrzymaniu leczenia w programie w przypadku uzyskania trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza może być bezpiecznie kontrolowana z zastosowaniem standardowej terapii. 3. Kryteria oceny skuteczności leczenia W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi uzyskać adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną jako: ustąpienie lub istotne zmniejszenie objawów klinicznych GCA i obniżenie wyjściowo podwyższonych parametrów zapalnych (OB, CRP) stwierdzone po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) terapii. 4. Kryteria wyłączenia z programu	3) oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB); 4) oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP); 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 7) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 8) oznaczenie wskaźnika eGFR; 9) badanie ogólne moczu; 10) oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli dotyczy); 11) oznaczenie przeciwciał anty-HCV; 12) oznaczenie antygenu HBs; 13) elektrokardiografia (EKG); 14) badanie RTG lub TK klatki piersiowej (do 6 miesięcy przed podaniem leku). 3. Monitorowanie terapii tocilizumabem 1) morfologia krwi z rozmazem z oznaczeniem płytek krwi (PLT) oraz bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC); 2) stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowa (AST);
--	---

1) uzyskanie trwałej remisji choroby, która w opinii lekarza prowadzącego umożliwia zakończenie podawania leku w ramach programu; 2) niespełnienie kryteriów oceny skuteczności o których mowa w pkt 3. <i>Kryteria oceny skuteczności leczenia</i>; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza; 5) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 6) wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia.		5) oznaczenie wartości odczynu Biernackiego (OB); 6) oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP); 7) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; Badania wykonuje się po 3 i 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc), a następnie co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc) od rozpoczęcia podawania leku wraz z oceną skuteczności zastosowanej terapii w oparciu o ocenę aktywności choroby na podstawie występowania klinicznych objawów GCA i wartości parametrów zapalnych OB i CRP. Zespół Koordynacyjny w celu monitorowania adekwatnej odpowiedzi na leczenie, na podstawie danych gromadzonych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku. 4. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym
--	--	--

		przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności leczenia zawartych w punkcie 3. <i>Kryteria oceny skuteczności leczenia</i>; 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej), zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
III. LECZENIE CHORYCH Z AKTYWNĄ POSTACIĄ EOZYNOFILOWEJ ZIARNINIAKOWATOŚCI Z ZAPALENIEM NACZYŃ (EGPA) (ICD-10: M30.1)		
Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej jako Zespół Koordynacyjny). Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. W ramach części III programu lekowego finansuje się leczenie: 1) <i>mepolizumabem</i> 2) <i>benralizumabem</i> pacjentów z eozynofilową ziarniniakowością z zapaleniem naczyń (EGPA). 1. Kryteria kwalifikacji 1) wiek: 1.1) 6 lat i powyżej w przypadku kwalifikacji do terapii mepolizumabem,	1. Dawkowanie 1.1) <i>mepolizumab</i> Zalecana i jednocześnie maksymalna dawka mepolizumabu u dorosłych to 300 mg podawane podskórnie raz na 4 tygodnie. Dostosowanie dawki u dzieci i młodzieży - zgodnie z aktualną ChPL. 1.2) <i>benralizumab</i> Zalecana i jednocześnie maksymalna dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie. 2. Modyfikacja dawkowania Czasowe wstrzymanie leczenia lub wydłużenie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii oraz sposób podawania, w tym ewentualne	1. Badania przy kwalifikacji do programu 1) określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu oraz innych leków (cytotoksycznych/ immunosupresyjnych/ biologicznych); 2) morfologia krwi z rozmazem z określeniem bezwzględnej liczby eozynofiliów; 3) badanie ogólne moczu; 4) oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli wskazanie); 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginianowej (AST); 6) oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP); 7) oznaczenie stężenia kreatyniny/GFR w surowicy krwi; 8) badanie kału na pasożyty;

1.2) 18 lat i powyżej w przypadku kwalifikacji do terapii benralizumabem; 2) udokumentowane rozpoznanie eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (EGPA) zgodnie z aktualnymi wytycznymi opartymi na dowodach naukowych, w tym kryteriami klasyfikacyjnymi wg ACR/EULAR; 3) aktywna postać EGPA (BVAS $\geq$ 2) pomimo leczenia zgodnego z zaleceniami ACR/EULAR; 3.1) <i>postać nawracająco-ustępująca</i> definiowana jako co najmniej jeden nawrót aktywnej choroby (BVAS $\geq$ 2) w okresie 6 miesięcy poprzedzających włączenie do programu, pomimo stosowania skojarzonego leczenia podtrzymującego, w tym glikokortykosteroidów w dawce ≥ 7.5 mg/dobę w przeliczeniu na prednizon oraz azatiopryny lub metotreksatu lub mykofenolanu mofetilu, lub 3.2) <i>postać oporna na leczenie</i> w okresie 6 miesięcy poprzedzających włączenie do programu definiowana jako: 3.2.1) brak uzyskania co najmniej niskiej aktywności choroby (BVAS < 2) pomimo stosowania zalecanego przez ACR/EULAR skojarzonego leczenia indukującego remisję w pierwszej linii, w tym glikokortykosteroidów w rekomendowanych dawkach w postaci doustnej lub dożylniej oraz co najmniej jednego leku cytotoksycznego lub immunosupresyjnego lub biologicznego, jak cyklofosfamid lub azatiopryna lub metotreksat lub mykofenolan mofetilu lub rytuksymab, lub 3.2.2) nawrót aktywnej choroby (BVAS $\geq$ 2) u pacjentów stosujących skojarzone leczenie podtrzymujące, w tym glikokortykosteroidy w dawce ≥ 7.5 mg/dobę w przeliczeniu na prednizon oraz azatioprynę lub	zmniejszenie dawki, prowadzone zgodnie z aktualną ChPL lub przyjętą praktyką kliniczną. 3. Kontynuacja leczenia w warunkach domowych Pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku. Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe. Wizyty mają też na celu edukację pacjenta w zakresie administrowania leku – samodzielnego lub przez opiekuna prawnego. Pacjent lub opiekunowie prawni pacjenta muszą być poinstruowani odnośnie techniki podawania leku, prowadzenia dziennika leczenia oraz rozpoznawania działań niepożądanych (ciężkich reakcji alergicznych) i czynności, które należy podjąć w przypadku ich wystąpienia. Pacjent otrzymuje leki dla celów terapii domowej w ośrodku prowadzącym terapię w programie lekowym danego pacjenta.	9) oznaczenie stężenia immunoglobulin IgG, IgM, IgA, IgE; 10) elektrokardiografia (EKG); 11) ECHO serca (do decyzji lekarza); 12) spirometria (do decyzji lekarza); 13) badanie RTG lub TK klatki piersiowej (do 3 miesięcy przed kwalifikacją) (do decyzji lekarza); 14) oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA); 15) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 16) wykonanie testu IGRA w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy (do decyzji lekarza). 2. Monitorowanie leczenia 1) określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali BVAS wraz z określeniem aktualnie przyjmowanej dawki prednizonu lub jego ekwiwalentu; 2) morfologia krwi z rozmazem z określeniem bezwzględnej liczby eozynofiliów; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginianowej (AST); 4) oznaczenie białka C-reaktywne (CRP); 5) oznaczenie stężenia kreatyniny/GFR w surowicy krwi; 6) badanie ogólne moczu; 7) oznaczenie dobowej proteinurii (jeśli dotyczy);
--	---	--

metotreksat lub mykofenolan mofetilu, w przypadku zmniejszenia dawki glikokortykosteroidów do <7.5 mg/dobę w przeliczeniu na prednizonu. 4) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL); 5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego; 6) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni mepolizumabem albo benralizumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. U pacjentów z zajęciem istotnych dla życia i zdrowia narządów, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia w programie po nieskuteczności leczenia GKS w monoterapii. Do programu włącza się, bez konieczności ponownej kwalifikacji, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia. 2. Określenie czasu leczenia w programie		8) oznaczenie przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (c-ANCA i p-ANCA - jeśli dotyczy); 9) ECHO serca (do decyzji lekarza); 10) spirometria (do decyzji lekarza); 11) badanie RTG lub TK klatki piersiowej (do decyzji lekarza). Badania wykonuje się co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc). Ocenę skuteczności na podstawie skali BVAS wykonuje się co 6 miesięcy (+/- 1 miesiąc). Zespół Koordynacyjny w celu monitorowania adekwatnej odpowiedzi na leczenie, na podstawie danych gromadzonych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku. 3. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolera Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźnika skuteczności leczenia zawartego w
---	--	---

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt 4. 3. Kryteria oceny skuteczności leczenia W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi uzyskać adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną jako: 1) uzyskanie niskiej aktywności choroby zdefiniowanej jako wynik w skali BVAS < 2 – po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) leczenia; - lub 2) spadek wartości BVAS o co najmniej 50% przy jednoczesnej redukcji dawki GKS o co najmniej 50% – po 6 miesiącach (+/- 1 miesiąc) leczenia; - oraz 3) utrzymywanie się adekwatnej odpowiedzi w trakcie kolejnych ocen co 6 m-cy (+/- 1 miesiąc) w trakcie aktywnego leczenia w programie (obligatoryjnie, niezależnie które kryterium spełniono po 6 miesiącach terapii). 4. Kryteria wyłączenia 1) uzyskanie trwałej remisji choroby (BVAS = 0) lub trwałej niskiej aktywności choroby (BVAS < 2), które w opinii lekarza prowadzącego umożliwiają wstrzymanie podawania leku w ramach programu; 2) niespełnienie kryteriów oceny skuteczności o których mowa w pkt 3. <i>Kryteria oceny skuteczności leczenia</i>; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;		punkcie 3. <i>Kryteria oceny skuteczności leczenia</i> tj. <i>wynik w skali BVAS</i> oraz <i>przyjmowana dawka prednizonu lub jego ekwiwalentu</i>; 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej), zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.
---	--	--

4) ciąża, z wyjątkiem sytuacji, gdy potencjalne korzyści dla matki wyraźnie przewyższają ryzyko dla płodu; 5) wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego; 6) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuację leczenia; 7) wystąpienie zagrażającej życiu albo nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów, m.in. dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. 5. Kryteria ponownego włączenia 1) u pacjentów, u których leczenie wstrzymano z powodu uzyskania trwałej remisji choroby (BVAS = 0), w przypadku wzrostu aktywności mierzonej wartością $BVAS \geq 1$, pacjent może ponownie rozpocząć leczenie bez wstępnej kwalifikacji; 2) u pacjentów, u których leczenie wstrzymano z powodu uzyskania trwałej niskiej aktywności choroby ($BVAS < 2$), w przypadku wzrostu aktywności mierzonej wartością $BVAS \geq 2$, pacjent może ponownie rozpocząć leczenie bez wstępnej kwalifikacji.		
--	--	--