

LECZENIE CIĘŻKIEJ ASTMY ALERGICZNEJ IGE ZALEŻNEJ (ICD-10 J 45.0) ORAZ CIĘŻKIEJ ASTMY EOZYNOFILOWEJ (ICD-10 J 45)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IGE zależnej omalizumabem</p> <p>1.1. Kryteria włączenia do programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) pacjenci powyżej 12 roku życia z ciężką, niekontrolowaną alergiczną astmą oskrzelową (wg aktualnych wytycznych GINA) z alergią na alergeny całoroczne potwierdzoną punktowymi testami skórnymi lub testami swoistego IgE; 2) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, pochodna teofiliny); 3) częste stosowanie doustnych glikokortykosteroidów w przeszłości, w tym w okresie ostatnich 6 miesięcy; 4) całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml; 5) stwierdzenie jednoznacznej reaktywności <i>in vitro</i> (RAST) na alergeny całoroczne u pacjentów z całkowitym stężeniem IgE w surowicy poniżej 76 j.m./ml; 6) spełnienie co najmniej 3 z poniższych kryteriów: <ol style="list-style-type: none"> a) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ >1.5 pkt), 	<p>1. Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IGE zależnej omalizumabem</p> <p>Omalizumab podawany jest w dawce od 75 do 600 mg w 1 do 4 wstrzyknięć. Maksymalna zalecana dawka wynosi 600 mg omalizumabu przy schemacie dawkowania co 2 tygodnie.</p> <p>Szczegółowy schemat dawkowania określony na podstawie wyjściowego stężenia IgE (j.m./ml), oznaczonego przed rozpoczęciem leczenia oraz masy ciała pacjenta (kg) należy odczytać z tabel dawkowania zawartych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po każdym następnym podaniu pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut.</p>	<p>1. Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IGE zależnej omalizumabem</p> <p>1.1. Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) całkowite stężenie IgE (aktualny wynik – ważność badań maksymalnie 4 tygodnie); 2) test RAST (opcjonalnie); 3) pomiar masy ciała; 4) punktowe testy skórne lub swoiste IgE (mogą być z dokumentacji medycznej); 5) kwestionariusz kontroli astmy ACQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 1 tydzień); 6) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 2 tygodnie); 7) spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF; 8) morfologia krwi i badania biochemiczne: <ol style="list-style-type: none"> a) stężenie kreatyniny, b) stężenie mocznika, c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP),

<p>b) 3 lub więcej epizodów zaostrzeń w roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u osób, które stosują je przewlekłe,</p> <p>c) hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy,</p> <p>d) incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,</p> <p>e) utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 <60% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%),</p> <p>f) pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ<5.0 punktów),</p> <p>7) masa ciała 20-150 kg;</p> <p>8) niepalenie tytoniu;</p> <p>9) wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergenów wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy.</p> <p>1.2. Przeciwwskazania do stosowania omalizumabu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nadwrażliwość na omalizumab lub substancje pomocnicze; 2) występowanie chorób współistniejących powodujących ciężki przebieg astmy; 3) ciąża; 4) karmienie piersią; 5) jednoczesna terapia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi; 6) przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. mepolizumabu) – do 6 miesięcy od zakończenia terapii <p>1.3. Kryteria wyłączenia:</p>	<p>2. Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem</p> <p>Mepolizumab podawany jest w dawce 100 mg podskórnie co 4 tygodnie.</p> <p>Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po każdym następnym podaniu pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut.</p>	<p>d) stężenie AIAT,</p> <p>e) stężenie AspAT,</p> <p>9) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.</p> <p>Ponadto przeprowadzana jest:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu; 2) analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekłe w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej; 3) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej. <p>1.2. Badania przeprowadzane przed każdym podaniem leku zgodnie z harmonogramem dawkowania oraz w okresie zawieszenia – co 4-6 tygodni:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) spirometria lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF; 2) kwestionariusz kontroli astmy ACQ; 3) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (co 4 tygodnie w okresie leczenia, co 4-6 tygodni w okresie zawieszenia); 4) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu. <p>1.3. Monitorowanie leczenia:</p> <p>Po 16, 52, 104 i każdym kolejnym 52 tygodniu leczenia od decyzji o kontynuowaniu leczenia wizyta oceniająca skuteczność dotychczasowej terapii z decyzją o kontynuacji lub zaprzestaniu dalszego leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) kwestionariusz kontroli astmy ACQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, - ważność testu – 1 tydzień);
--	---	--

- 1) wystąpienie zaostrzeń astmy w okresie leczenia omalizumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej;
- 2) niespełnienie kryteriów skuteczności leczenia:
 - a) ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy);
 - b) spełnienie 2 z 3 poniższych kryteriów:
 - poprawa kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ o $\geq 0,5$ punktu (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem);
 - poprawa jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ o $\geq 0,5$ punktu (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem);
 - zmniejszenie dawki doustnego glikokortykosteroidu o ≥ 5 mg w przeliczeniu na prednizon (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem);
- 3) palenie tytoniu;
- 4) niestosowanie się do zaleceń lekarskich lub niepoprawne przyjmowanie leków;
- 5) podjęcie leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi;
- 6) wystąpienie któregośkolwiek z przeciwwskazań do stosowania omalizumabu;
- 7) ciąża lub karmienie piersią.

1.4. Określenie czasu leczenia w programie:

Czas leczenia w programie określa lekarz prowadzący na podstawie kryteriów wyłączenia.

Po upływie 24 miesięcy leczenie omalizumabem zostaje zawieszane. W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany

- 2) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, - ważność testu – 2 tygodnie);
- 3) spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF;
- 4) morfologia krwi i badania biochemiczne:
 - a) stężenie kreatyniny,
 - b) stężenie mocznika,
 - c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
 - d) stężenie AIAT,
 - e) stężenie AspAT,
- 5) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.

Ponadto przeprowadzana jest:

- 1) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
- 2) analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekłe w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
- 3) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.

2. Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem

2.1. Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu:

- 1) spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
- 2) morfologia krwi z rozmazem i badania biochemiczne (ważność badań 4 tygodnie):

w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku.

U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie omalizumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu.

Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii omalizumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia.

2. Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem

2.1. Kryteria włączenia do programu:

- 1) pacjenci powyżej 18. roku życia z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową identyfikowaną poprzez liczbę eozynofili we krwi na poziomie ≥ 350 komórek/ μl na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie;
- 2) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β -2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, pochodna teofiliny, długo działający bloker receptora muskarynowego);
- 3) dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u osób, które stosują je przewlekłe, wymagających lub nie hospitalizacji lub wizyty w oddziale ratunkowym;
- 4) natężona objętość wydechu pierwszo-sekundowa FEV1 $<80\%$ wartości należytnej przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w czasie wizyty kwalifikacyjnej;

- a) stężenie kreatyniny,
 - b) stężenie białka C-reaktywnego (CRP),
 - c) stężenie AIAT,
 - d) stężenie AspAT;
- 3) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;
 - 4) kwestionariusz kontroli astmy ACQ – ważność testu 1 tydzień;
 - 5) test kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ – ważność testu 1 tydzień;
 - 6) badania diagnostyczne mające na celu wykluczenie zakażeń pasożytniczych.

Ponadto przeprowadzana jest:

- 1) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
- 2) analiza leków przeciwastmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekłe w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
- 3) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.

2.2. Badania przeprowadzane przed każdym podaniem mepolizumabu zgodnie z harmonogramem dawkowania oraz w okresie zawieszenia leczenia – co 4-6 tygodni:

- 1) spirometria lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
- 2) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu,
- 3) kwestionariusz kontroli astmy ACQ;
- 4) test kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ;

- 5) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ>1,5 pkt) i pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ<5,0 punktów), mimo stosowanego leczenia;
- 6) wykluczenie innych zespołów hypereozynofilii;
- 7) deklaracja pacjenta dot. niepalenia tytoniu;
- 8) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału;
- 9) Wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc.

2.2. Przeciwwskazania do stosowania mepolizumabu:

- 1) nadwrażliwość na mepolizumab lub substancje pomocnicze;
- 2) ciąża;
- 3) karmienie piersią;
- 4) jednoczesna terapia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi;
- 5) przyjmowanie innych leków biologicznych w leczeniu astmy (np. omalizumabu) – do 6 miesięcy od zakończenia terapii.

2.3. Kryteria wyłączenia:

- 1) wystąpienie zaostrzeń astmy (zdefiniowanych jak w pkt. 2.1. 3) w okresie leczenia mepolizumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej;
- 2) u pacjentów, którzy przed włączeniem terapii mepolizumabem przyjmowali przewlekle systemowe GKS (nieprzerwanie przez minimum 6 miesięcy) brak redukcji dawki tych leków lub redukcja o <= 30%;
- 3) ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy);

2.3. Monitorowanie leczenia:

Po 24., 52., 104. oraz każdym kolejnym 52. tygodniu leczenia od decyzji o kontynuowaniu leczenia, wizyta oceniająca skuteczność dotychczasowej terapii z decyzją o kontynuacji lub zaprzestaniu dalszego leczenia:

- 1) spirometria lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego;
- 2) morfologia krwi z rozmazem i badania biochemiczne:
 - a) stężenie kreatyniny,
 - b) CRP,
 - c) stężenie AIAT,
 - d) stężenie AspAT.
- 3) kwestionariusz kontroli astmy ACQ – ważność testu – 1 tydzień;
- 4) test kontroli jakości życia chorego na astmę AQLQ – ważność testu 1 tydzień.

Ponadto przeprowadzana jest:

- 1) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu;
- 2) analiza leków przeciwestmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekle w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
- 3) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.

3. Monitorowanie programu:

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

- 4) brak poprawy kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy (wzrost ACQ o > lub = 0,5 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem));
- 5) brak poprawy jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę (spadek AQLQ o > lub = 0,5 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem));
- 6) palenie tytoniu;
- 7) niestosowanie się do zaleceń lekarskich lub niepoprawne przyjmowanie leków;
- 8) podjęcie leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi;
- 9) wystąpienie któregośkolwiek z przeciwwskazań do stosowania mepolizumabu;
- 10) ciąża;
- 11) w przypadku stwierdzenia zakażenia pasożytniczego opornego na leczenie- zawiesić leczenie mepolizumabem do momentu wyleczenia.

2.4. Określenie czasu leczenia w programie

Czas leczenia w programie określa lekarz prowadzący na podstawie kryteriów wyłączenia.

Po upływie 24 miesięcy leczenie mepolizumabem zostaje zawieszane. W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku.

U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie mepolizumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu.

Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii mepolizumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia.

- 2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych (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.