

LECZENIE CHORYCH Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ ASTMY (ICD-10: J45, J82)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W ramach programu lekowego udostępnia się terapie: 1) omalizumabem, 2) mepolizumabem, 3) benralizumabem, 4) dupilumabem, 5) tezepelumabem, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. Do leczenia biologicznego w ramach programu kwalifikują się świadczeniobiorcy z rozpoznaną astmą ciężką. Wybór leku zależy od fenotypu i endotypu choroby i powinien być poprzedzony pogłębioną diagnostyką różnicową. W ocenie ciężkości astmy i fenotypu choroby należy posługiwać się aktualnymi wytycznymi GINA. 1. Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem 1.1. Kryteria włączenia do programu Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria: 1.1.1. pacjenci powyżej 6. roku życia z ciężką, niekontrolowaną alergiczną astmą oskrzelową (wg aktualnych wytycznych GINA) z alergią na alergenów całorocznie potwierdzoną punktowymi testami skórnymi lub testami swoistego IgE 1) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, u dzieci w wieku 6–11 lat >400mcg lub innego	1. Dawkowanie 1) omalizumab 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. Szczegółowy schemat dawkowania określony na podstawie wyjściowego stężenia IgE (j.m./ml), oznaczanego przed rozpoczęciem leczenia oraz masy ciała pacjenta (kg) należy odczytać z tabel dawkowania zawartych w aktualnej ChPL. Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut. 2) mepolizumab Mepolizumab podawany jest w dawce 100 mg podskórnie co 4 tygodnie.	1. Badania przy kwalifikacji pacjenta do programu i w przypadku re kwalifikacji: 1) pomiar masy ciała; 2) stężenie IgE całkowitego (aktualny wynik – ważność badań maksymalnie 4 tygodnie); 3) punktowe testy skórne lub stężenie swoistych IgE dla alergenów wziewnych (mogą być z dokumentacji medycznej); 4) morfologia krwi z rozmazem z oceną liczby eozynofiliów (ważność badań 4 tygodnie); 5) badania biochemiczne (ważność badań 4 tygodnie): a) stężenie kreatyniny, b) stężenie białka C-reaktywnego (CRP), c) stężenie AIAT, d) stężenie AspAT; 6) u chorych przyjmujących na stałe GKS systemowe, w przypadku, gdy w momencie kwalifikacji osiągnięto przez min. 4 tygodnie dawkę 5 mg w przeliczeniu na prednizon należy wykonać dodatkowo:

wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego); 2) dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększania ich dawki u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, które stosują je przewlekłe; u dzieci w wieku 6-11 lat - dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku mimo stosowania wziewnych glikokortykosteroidów; 3) całkowite stężenie IgE w surowicy 30-1500 IU/ml; 4) stwierdzenie jednoznacznej reaktywności <i>in vitro</i> na alergeny całoroczne u pacjentów z całkowitym stężeniem IgE w surowicy poniżej 76 j.m./ml; 5) spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów: a) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ >1.5 pkt), b) hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy, c) incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości, d) utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 <80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%), e) pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ<5.0 punktów u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej lub PAQLQ <5,0 punktów u dzieci w wieku 6-11 lat; 6) masa ciała 20-150 kg; 7) niepalenie tytoniu; 8) wykluczenie innych niż reakcja organizmu na całoroczne alergeny wziewne przyczyn powodujących ciężki przebieg astmy;	Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut. 3) benralizumab Zalecana dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie w przypadku pierwszych trzech dawek, a następnie co 8 tygodni (zgodnie z ChPL). Zalecana dawka benralizumabu dla pacjentów, którzy kontynuują leczenie po okresie zawieszenia w programie wynosi 30 mg we wstrzyknięciach podskórnych co 8 tygodni, jeśli czas od ostatniej dawki leku przed zawieszeniem był $\leq$ 8 tygodni. Jeśli czas od ostatniej dawki leku był > 8 tygodni to zalecana dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie w przypadku pierwszych trzech dawek, a następnie co 8 tygodni (zgodnie z ChPL). Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut. 4) dupilumab	a) stężenie glukozy, b) stężenie jonów: sód, potas, c) stężenie kortyzolu, d) stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego); 7) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym; 8) badania diagnostyczne mające na celu wykluczenie zakażeń pasożytniczych; 9) spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego; 10) poziom FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego); 11) kwestionariusz kontroli astmy ACQ (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 1 tydzień); 12) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia, ważność testu – 2 tygodnie); Ponadto przeprowadzana jest: 13) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu; 14) analiza leków przeciwastrymatycznych i ich dawek stosowanych przewlekłe w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej;
--	--	--

9) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego (zwaną dalej ChPL); 10) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 11) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią; 12) u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia; Do leczenia omalizumabem, bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji (o ile pacjent spełniał kryteria włączenia terapii tym lekiem na etapie kwalifikacji do poprzedniego leczenia biologicznego), mogą zostać włączeni pacjenci wcześniej leczeni z powodu astmy ciężkiej mepolizumabem, benralizumabem, dupilumabem lub tezepelumabem, u których: – wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub pomocniczą dotychczas stosowanego leku, – pojawiły się działania niepożądane uniemożliwiające kontynuację leczenia, – stwierdzono niewystarczającą skuteczność terapii astmy ciężkiej, lub istnieją kliniczne przesłanki do zmiany leczenia, wynikające z fenotypu, endotypu lub współistniejących schorzeń, wskazujące na większe prawdopodobieństwo skuteczności alternatywnego leku biologicznego w leczeniu astmy ciężkiej. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni omalizumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii (z wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.	Dupilumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji ChPL. Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut. 5) tezepelumab Tezepelumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji ChPL. Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej 2 godziny po pierwszym podaniu leku. Jeśli pierwsze podanie leku było dobrze tolerowane po drugim, trzecim i czwartym podaniu leku pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut. 2. Kontynuacja leczenia w warunkach domowych Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe. Pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku. Wizyty mają też na celu edukację pacjenta w zakresie administrowania leku – samodzielnego lub przez opiekuna prawnego.	15) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej. 2. Badania kontrolne przeprowadzane w ośrodku – w pierwszym roku leczenia nie rzadziej niż raz na 4 miesiące, w kolejnych latach – nie rzadziej niż raz na 6 miesięcy 1) spirometria lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do badania spirometrycznego; 2) FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego); 3) kwestionariusz kontroli astmy ACQ; 4) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat; 5) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu; 6) u chorych przyjmujących przewlekłe GKS systemowe, po minimum 4 tygodniach od osiągnięcia dawki 5 mg w przeliczeniu na prednizon do wykonania dodatkowo, co 4– 6 miesięcy ocena osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (do ustąpienia laboratoryjnych cech NKN): a) stężenie glukozy, b) stężenie jonów: sód, potas, c) stężenie kortyzolu,
--	--	--

1.2. Kryteria wyłączenia 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: – brak poprawy kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ (brak obniżenia ACQ o $\geq 0,5$ pkt w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia omalizumabem), – brak poprawy jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ (brak wzrostu miniAQLQ o $\geq 0,5$ pkt u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat 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) w przypadku podjęcia leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia; 5) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 6) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą; 7) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;	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 astmy danego pacjenta. Możliwe jest maksymalne wydawanie leku na okres do 4 miesięcy po spełnieniu następujących warunków: - stabilny stan kliniczny pacjenta; - brak zaostrzeń; - brak istotnych problemów z tolerancją leczenia biologicznego; - utrzymująca się dobra odpowiedź na leczenie.	d) stężenie ACTH (do decyzji lekarza prowadzącego). 3. Badania przeprowadzane w okresie zawieszenia: 1) spirometria lub badanie szczytowego przepływu wydechowego PEF – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące; 2) FeNO – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące (do decyzji lekarza prowadzącego); 3) kwestionariusz kontroli astmy ACQ – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące; 4) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat – nie rzadziej niż raz na 3 miesiące; 5) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie przeprowadzonego wywiadu – co 4-6 tygodni. 4. Monitorowanie leczenia Po 24, 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: 1) kwestionariusz kontroli astmy ACQ (ważność testu – 1 tydzień); 2) test kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ u dorosłych i dzieci w wieku 12
---	--	---

8) wystąpienie zagrażającej życiu lub nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 9) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów; 10) ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnego kryterium wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia 1.3. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta. W trakcie zawieszenia pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-12 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii. W przypadku zajścia w ciążę leczenie omalizumabem może być zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby. 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.		lat i więcej, PAQLQ u dzieci w wieku 6-11 lat (ważność testu – 2 tygodnie); 3) spirometria (minimum 2 tygodnie od ostatniego zaostrzenia) lub PEF, jeśli obecne są przeciwwskazania do wykonania badania spirometrycznego; 4) FeNO (do decyzji lekarza prowadzącego); 5) morfologia krwi z rozmazem z oceną liczby eozynofiliów; 6) badania biochemiczne (wyłącznie w razie wskazań klinicznych): a) stężenie kreatyniny, b) stężenie białka C-reaktywnego (CRP), c) stężenie AIAT, d) stężenie AspAT; 7) potwierdzenie braku ciąży – deklaracja pacjentki; test ciążowy wyłącznie w razie wskazań klinicznych; Ponadto przeprowadzana jest: 8) ocena ogólnego stanu zdrowia pacjenta na podstawie wywiadu; 9) analiza leków przeciwestmatycznych i ich dawek stosowanych przewlekłe w ciągu ostatniego roku na podstawie dokumentacji medycznej; 10) analiza liczby i ciężkości zaostrzeń w ostatnim roku na podstawie dokumentacji medycznej.
--	--	---

2. Leczenie ciężkiej astmy eozynofilowej mepolizumabem lub benralizumabem 2.1. Kryteria włączenia do programu Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria: 2.1.1. pacjenci od ukończenia 12. roku życia (mepolizumab) albo powyżej 18. roku życia (benralizumab) z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową identyfikowaną poprzez liczbę eozynofili we krwi na poziomie ≥ 150 komórek/μl na wizycie kwalifikacyjnej lub ≥ 300 komórek/μl w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie <u>lub</u> ≥ 150 komórek/μl, w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację jeżeli systematycznie, przez okres 6 miesięcy przed kwalifikacją z powodu braku kontroli astmy konieczne było przyjmowanie steroidów systemowych w dawce ≥ 5mg dziennie (w przeliczeniu na prednizon); 1) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA)) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego); 2) 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; 3) spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów: a) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ >1.5 pkt), b) hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy, c) incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości,		5. Możliwe jest, po wyrażeniu zgody przez lekarza prowadzącego terapię substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym, przeprowadzenie wizyty w programie w formie zdalnej konsultacji i przesunięcie wykonania badań w programie na późniejszy okres o ile nie stanowi to zagrożenia dla zdrowia pacjenta i pozostaje bez wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo prowadzonej terapii. W takiej sytuacji możliwe jest wydanie leków osobie przez niego upoważnionej w ilości każdorazowo nie większej niż niezbędna do zabezpieczenia 4- 6 miesięcy terapii. Opisane powyżej postępowanie, w tym wynik zdalnej konsultacji i ocena stanu zdrowia dokonana przez lekarza prowadzącego, powinno zostać odnotowane w dokumentacji medycznej pacjenta oraz elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych. Osobiste stawiennictwo pacjenta w ośrodku prowadzącym terapię nie może być jednak rzadsze niż 2 razy w ciągu każdych kolejnych 12 miesięcy z wyjątkiem sytuacji nadzwyczajnych, w tym zjawisk epidemicznych, kiedy dopuszcza się osobiste stawiennictwo w ośrodku prowadzącym terapię nie rzadziej niż 1 raz w ciągu każdych kolejnych 12 miesięcy. 6. Monitorowanie programu 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
--	--	--

d) utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 <80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%), e) pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ<5,0 punktów); 4) wykluczenie innych zespołów hypereozynofilii; 5) niepalenie tytoniu; 6) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału; 7) wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc; 8) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 9) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 10) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią; 11) u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia; Do leczenia mepolizumabem albo benralizumabem, bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji (o ile pacjent spełniał kryteria włączenia terapii tymi lekami na etapie kwalifikacji do poprzedniego leczenia biologicznego), mogą zostać włączeni pacjenci wcześniej leczeni z powodu astmy ciężkiej: – w przypadku kwalifikacji do leczenia mepolizumabem – omalizumabem, benralizumabem, dupilumabem lub tezepelumabem, – w przypadku kwalifikacji do leczenia benralizumabem – omalizumabem, mepolizumabem, dupilumabem u lub tezepelumabem, u których:		2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności poszczególnych terapii, 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.
--	--	--

– wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub pomocniczą dotychczas stosowanego leku, – pojawiły się działania niepożądane uniemożliwiające kontynuację leczenia, – stwierdzono niewystarczającą skuteczność terapii astmy ciężkiej, lub istnieją kliniczne przesłanki do zmiany leczenia, wynikające z fenotypu, endotypu lub współistniejących schorzeń, wskazujące na większe prawdopodobieństwo skuteczności alternatywnego leku biologicznego w leczeniu astmy ciężkiej. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni mepolizumabem albo benralizumabem w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. 2.2. Kryteria wyłączenia 1) wystąpienie zaostrzeń astmy (zdefiniowanych jak w pkt. 2. 1. 1. 2) w okresie leczenia mepolizumabem lub benralizumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej; 2) u pacjentów, którzy przed włączeniem terapii mepolizumabem lub benralizumabem przyjmowali przewlekle systemowe GKS (systematycznie przez minimum 6 miesięcy) brak redukcji dawki tych leków lub redukcja o $\leq 30\%$ o ile brak redukcji nie wynika z niewydolności kory nadnerczy; 3) ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy); 4) brak poprawy kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ (brak obniżenia ACQ o $\geq 0,5$ pkt w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem lub benralizumabem); 5) brak poprawy jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ (brak wzrostu miniAQLQ o $\geq 0,5$ pkt w porównaniu z wizytą w		
--	--	--

tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia mepolizumabem lub benralizumabem); 6) palenie tytoniu; 7) w przypadku podjęcia leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia; 8) w przypadku stwierdzenia zakażenia pasożytniczego opornego na leczenie- zawiesić leczenie mepolizumabem lub benralizumabem do momentu wyleczenia; 9) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 10) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą; 11) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 12) wystąpienie zagrażającej życiu lub nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 13) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów; 14) ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnego kryterium wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia. 2.3. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.		
--	--	--

Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta. W trakcie zawieszenia pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-12 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii. W przypadku zajścia w ciążę leczenie mepolizumabem lub benralizumabem może być zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby. U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie mepolizumabem lub benralizumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu. Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii mepolizumabem lub benralizumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia. 3. Leczenie ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2 dupilumabem 3.1. Kryteria włączenia do programu: Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria: 3.1.1. pacjenci od ukończenia 6. roku życia z ciężką, oporną na leczenie astmą z zapaleniem typu 2 charakteryzującym się liczbą eozynofili we krwi na poziomie ≥ 150 komórek/μl na wizycie kwalifikacyjnej albo w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację chorego do udziału w programie lub zwiększonym stężeniem tlenu azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) na poziomie ≥ 25 ppb na wizycie kwalifikacyjnej, lub niezależnie od biomarkerów, jeżeli systematycznie, przez okres 6 miesięcy przed kwalifikacją z powodu braku kontroli astmy konieczne było przyjmowanie steroidów systemowych w dawce ≥ 5mg dziennie (w przeliczeniu na prednizon);		
--	--	--

1) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, u dzieci w wieku 6–11 lat >400mcg lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA)) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego); 2) dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w ostatnim roku wymagających stosowania systemowych glikokortykosteroidów lub zwiększenia ich dawki na okres dłuższy niż trzy dni u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i więcej, którzy, które stosują je przewlekłe; u dzieci w wieku 6-11 lat - dwa lub więcej epizodów zaostrzeń w roku mimo stosowania wziewnych glikokortykosteroidów; 3) spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów: a) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ>1,5 pkt), b) hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy, c) incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości, d) utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszo-sekundowa FEV1 <80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%), e) pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ<5,0 punktów); 4) wykluczenie innych przyczyn hypereozynofilii; 5) niepalenie tytoniu; 6) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału; 7) wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc;		
--	--	--

8) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 9) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 10) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią; 11) u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia; Do leczenia dupilumabem, bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji (o ile pacjent spełniał kryteria włączenia terapii tym lekiem na etapie kwalifikacji do poprzedniego leczenia biologicznego), mogą zostać włączeni pacjenci wcześniej leczeni z powodu astmy ciężkiej omalizumabem, mepolizumabem, benralizumabem lub tezepelumabem, u których: – wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub pomocniczą dotychczas stosowanego leku, – pojawiły się działania niepożądane uniemożliwiające kontynuację leczenia, – stwierdzono niewystarczającą skuteczność terapii astmy ciężkiej lub istnieją kliniczne przesłanki do zmiany leczenia, wynikające z fenotypu, endotypu lub współistniejących schorzeń, wskazujące na większe prawdopodobieństwo skuteczności alternatywnego leku biologicznego w leczeniu astmy ciężkiej. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dupilumabem 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 3.2. Kryteria wyłączenia		
---	--	--

1) wystąpienie zaostrzeń astmy w okresie leczenia dupilumabem w ilości równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej; 2) u pacjentów, którzy przed włączeniem terapii dupilumabem przyjmowali przewlekłe systemowe GKS (systematycznie przez minimum 6 miesięcy) brak redukcji dawki tych leków lub redukcja o $\leq 30\%$ o ile brak redukcji nie wynika z niewydolności kory nadnerczy; 3) ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy); 4) brak poprawy kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ (brak obniżenia ACQ o $\geq 0,5$ pkt w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia dupilumabem); 5) brak poprawy jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ (brak wzrostu miniAQLQ o $\geq 0,5$ pkt w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia dupilumabem); 6) palenie tytoniu; 7) w przypadku podjęcie leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia; 8) w przypadku stwierdzenia zakażenia pasożytniczego opornego na leczenie – zawiesić leczenie dupilumabem do momentu wyleczenia; 9) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 10) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą; 11) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 12) wystąpienie zagrażającej życiu lub nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;		
--	--	--

13) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów; 14) ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnego kryterium wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia 3.3. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta. W trakcie zawieszenia terapii pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-12 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii. W przypadku zajścia w ciążę leczenie dupilumabem może być zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby. U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie dupilumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu. Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii dupilumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia. 4. Leczenie ciężkiej astmy tezepelumabem		
---	--	--

4.1. Kryteria włączenia do programu Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie kryteria: 4.1.1. pacjenci powyżej 12. roku życia z ciężką, oporną na leczenie astmą definiowaną przez: 1) konieczność stosowania wysokich dawek wziewnych glikokortykosteroidów (>1000 mcg dipropionianu beklometazonu na dobę lub innego wziewnego glikokortykosteroidu w dawce równoważnej określonej zgodnie z aktualnymi wytycznymi The Global Initiative for Asthma (GINA)) w połączeniu z innym lekiem kontrolującym astmę (długo działający agonista receptora β-2 adrenergicznego, modyfikator leukotrienów, długo działający bloker receptora muskarynowego); 2) 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; 3) spełnienie co najmniej 2 z poniższych kryteriów: a) objawy niekontrolowanej astmy (brak kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ >1.5 pkt), b) hospitalizacja w ciągu ostatnich 12 miesięcy z powodu zaostrzenia astmy, c) incydent ataku astmy zagrażający życiu w przeszłości, d) utrzymująca się obturacja dróg oddechowych (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV1 <80% wartości należnej lub zmienność dzienna szczytowego przepływu wydechowego PEF>30%), e) pogorszenie jakości życia z powodu astmy (średnia punktów w teście kontroli jakości życia chorego na astmę mini-AQLQ<5,0 punktów); 4) niepalenie tytoniu; 5) wykluczenie zakażenia pasożytniczego na podstawie prawidłowego wyniku badania kału; 6) wykluczenie innych istotnych klinicznie chorób płuc;		
---	--	--

7) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 8) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 9) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią; 10) u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi lub innymi lekami biologicznymi decyzję o rozpoczęciu leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia; Do leczenia tezepelumabem, bez konieczności ponownej pełnej kwalifikacji (o ile pacjent spełniał kryteria włączenia terapii tym lekiem na etapie kwalifikacji do poprzedniego leczenia biologicznego), mogą zostać włączeni pacjenci wcześniej leczeni z powodu astmy ciężkiej omalizumabem, mepolizumabem, benralizumabem lub dupilumabem, u których: – wystąpiła ciężka reakcja nadwrażliwości na substancję czynną lub pomocniczą dotychczas stosowanego leku, – pojawiły się działania niepożądane uniemożliwiające kontynuację leczenia, – stwierdzono niewystarczającą skuteczność terapii astmy ciężkiej lub istnieją kliniczne przesłanki do zmiany leczenia, wynikające z fenotypu, endotypu lub współistniejących schorzeń, wskazujące na większe prawdopodobieństwo skuteczności alternatywnego leku biologicznego w leczeniu astmy ciężkiej. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni tezepelumabem 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 4.2. Kryteria wyłączenia		
---	--	--

1) wystąpienie zaostrzeń astmy (zdefiniowanych jak w pkt. 4. 1. 2) w okresie leczenia tezepelumabem w liczbie równej lub przewyższającej okres poprzedzający leczenie w obserwacji rocznej; 2) u pacjentów, którzy przed włączeniem terapii tezepelumabem przyjmowali przewlekłe systemowe GKS (systematycznie przez minimum 6 miesięcy) brak redukcji dawki tych leków lub redukcja o $\leq 30\%$ o ile brak redukcji nie wynika z niewydolności kory nadnerczy; 3) ocena odpowiedzi na terapię przez lekarza prowadzącego wg skali GETE niższa niż: bardzo dobra (całkowita kontrola astmy), dobra (znacząca poprawa kontroli astmy); 4) brak poprawy kontroli astmy w kwestionariuszu kontroli astmy ACQ (brak obniżenia ACQ o $\geq 0,5$ pkt w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia tezepelumabem); 5) brak poprawy jakości życia w teście kontroli jakości życia chorego na astmę miniAQLQ (brak wzrostu miniAQLQ o $\geq 0,5$ pkt w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia tezepelumabem); 6) palenie tytoniu; 7) w przypadku podjęcia leczenia lekami immunosupresyjnymi, przeciwnowotworowymi, wlewami z immunoglobulin lub innymi lekami biologicznymi decyzję o kontynuacji leczenia biologicznego ciężkiej astmy podejmuje lekarz prowadzący po rozważeniu ryzyka i korzyści dla pacjenta wynikających z takiego leczenia; 8) w przypadku stwierdzenia zakażenia pasożytniczego opornego na leczenie- zawiesić leczenie tezepelumabem do momentu wyleczenia; 9) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 10) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą; 11) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 12) wystąpienie zagrażającej życiu lub nieakceptowalnej toksyczności pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;		
--	--	--

13) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów; 14) ciąża lub karmienie piersią nie stanowią bezwzględnego kryterium wyłączenia z programu. Lekarz prowadzący, w porozumieniu z pacjentką, może kontynuować terapię lekiem biologicznym, jeżeli przerwanie leczenia wiązałoby się z wyższym ryzykiem pogorszenia kontroli astmy niż kontynuacja leczenia. 4.3. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. Lekarz zdecydować też może o zawieszeniu terapii u pacjenta. W trakcie zawieszenia pacjent pozostaje w programie lekowym i jest obserwowany w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-12 tygodni), a w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku (tj. tej samej substancji czynnej) stosowanego przed zawieszeniem terapii. W przypadku zajścia w ciążę leczenie tezepelumabem może być zawieszone. W trakcie zawieszenia terapii pacjentka pozostaje w programie lekowym i jest obserwowana w zakresie kontroli astmy (wizyty co 4-6 tygodni). Po porodzie i okresie karmienia piersią lekarz może zdecydować o ponownym rozpoczęciu podawania leku w przypadku istotnego pogorszenia kontroli choroby. U chorych, u których w okresie 12 miesięcy od dnia zawieszenia terapii nie dojdzie do istotnego pogorszenia kontroli astmy, leczenie tezepelumabem oraz udział w programie lekowym ulega zakończeniu. Chory może być ponownie zakwalifikowany do terapii tezepelumabem o ile spełni kryteria włączenia i nie spełni żadnego z kryteriów wyłączenia.		
---	--	--