

Załącznik B.31.

## LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO – KRYTERIA OGÓLNE	
<b>Kryteria włączenia</b>	1) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg aktualnej klasyfikacji towarzystw naukowych ESC, ERS, AEPC); 2) udokumentowany aktualnie lub w przeszłości brak spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym hemodynamicznym teście wazoreaktywności (według aktualnych kryteriów) lub niezadowalający skutek lub nietolerancja przewlekłego leczenia lekami blokującymi kanał wapniowy pomimo spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym hemodynamicznym teście wazoreaktywności (według aktualnych kryteriów); wymóg przeprowadzenia ostrego testu wazoreaktywności dotyczy pacjentów z idiopatycznym, polekowym lub dziedzicznym tętniczym nadciśnieniem płucnym; 3) dodatkowe kryteria przedstawione w punkcie „Kryteria włączenia” dla poszczególnych leków lub połączeń lekowych. Kryteria włączenia muszą być spełnione łącznie, chyba że w opisie programu wskazane jest inaczej.
<b>Czas leczenia</b>	Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.
<b>Kryteria wyłączenia</b>	1) brak współpracy ze strony pacjenta w zakresie prowadzenia terapii lub okresowej kontroli jej skuteczności; 2) nadwrażliwość na substancję czynną lub substancje pomocnicze leku; 3) inne okoliczności uzasadnione względami medycznymi które wskazują konieczność zmiany terapii na inną (w obrębie lub poza programem leczenia TNP); 4) dodatkowe kryteria przedstawione w punkcie „Kryteria wyłączenia” dla poszczególnych leków lub połączeń lekowych.
<b>Ocena klasy czynnościowej</b>	Oceny klasy czynnościowej należy dokonywać zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) opublikowaną w Wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Za równorzędną należy uznać klasyfikację New York Heart Association (NYHA).
<b>Zalecenia</b>	U miesiączkujących dziewcząt i kobiet w wieku rozrodczym należy zalecać stosowanie skutecznej metody antykoncepcji.

WYKAZ SKRÓTÓW			
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia	<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>AsPAT</b>	Aminotransferaza asparaginowa	<b>TNP</b>	Tętnicze nadciśnienie płucne
<b>AIAT</b>	Aminotransferaza alaninowa	<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia
<b>BNP/ NT-proBNP</b>	Peptyd natriuretyczny typu B/N-końcowy fragment proBNP	<b>ESC</b>	European Society of Cardiology
<b>ERS</b>	European Respiratory Society	<b>AEPC</b>	Association for European Pediatric Cardiology

**ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO – KRYTERIA SZCZEGÓŁOWE**

ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b><u>A. Leczenie TNP u dorosłych (≥18 lat)</u></b></p> <p><b>I.A. LECZENIE POCZĄTKOWE (MONOTERAPIA)</b></p> <p><b>1. Bosentan</b></p> <p><b>1.1. Kryteria włączenia</b></p> <p>1) II lub III klasa czynnościowa.</p> <p><b>1.2. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) co najmniej jedno z przeciwwskazań wymienionych w ChPL.</p> <p><b>2. Sildenafil</b></p> <p><b>2.1. Kryteria włączenia</b></p> <p>1) II lub III klasa czynnościowa lub</p> <p>2) I klasa czynnościowa, jeżeli do czasu ukończenia 18 roku życia pacjent był skutecznie leczony inhibitorem PDE5 – z wyłączeniem pacjentów z zespołem Eisenmengera.</p> <p><b>2.2. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>1) nieskuteczność terapii lub powikłania terapii;</p> <p>2) udar mózgu w ciągu ostatnich 90 dni;</p> <p>3) zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 90 dni;</p> <p>4) ciężkie niedociśnienie tętnicze (&lt;90/50 mmHg) jeżeli nie jest objawem niewydolności prawej komory wtórnej do TNP;</p> <p>5) konieczność stosowania azotanów, leków przeciwgrzybiczych, leków</p>	<p><b><u>A. Leczenie TNP u dorosłych</u></b></p> <p><b>1. Dawkowanie bosentanu</b></p> <p>1.1. W monoterapii - zgodnie z ChPL.</p> <p>1.2. W terapii skojarzonej analogiczne do monoterapii.</p> <p><b>2. Dawkowanie iloprostu</b></p> <p>2.1. W monoterapii - zgodnie z ChPL.</p> <p>2.2. W terapii skojarzonej analogiczne do monoterapii.</p> <p><b>3. Dawkowanie treprostinilu</b></p> <p>3.1. Dawka powinna być dostosowywana przez lekarza indywidualnie w zależności od:</p> <p>1) stanu pacjenta;</p> <p>2) odpowiedzi na leczenie;</p> <p>3) tolerancji leczenia.</p> <p>3.2. Zwiększenie dawkowania powinno wynikać z dążenia do osiągnięcia celów terapeutycznych zalecanych przez towarzystwa naukowe ESC, ERS, AEPC.</p> <p>3.3. Przykładowe schematy dawkowania przedstawione są w ChPL.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <p><b>1.1. Badania nieinwazyjne:</b></p> <p>1) ocena klasy czynnościowej</p> <p>2) test 6-minutowego marszu –</p> <p>a) badanie nie dotyczy chorych w IV klasie czynnościowej z klinicznymi objawami zdekompensowanej niewydolności prawej komory</p> <p>b) w przypadku dzieci dotyczy pacjentów, których parametry rozwojowe umożliwiają wykonanie badania;</p> <p>3) oznaczenie NT-proBNP lub BNP (w zależności od dostępności),</p> <p>4) badanie echokardiograficzne.</p> <p><b>1.2. Badania inwazyjne</b></p> <p>1.2.1. Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną:</p> <p>1) ciśnienia zaklinowania;</p> <p>2) naczyniowego oporu płucnego;</p> <p>3) pojemności minutowej;</p> <p>4) saturacji mieszanej krwi żyłnej</p> <p>i przeprowadzeniem ostrego testu wazoreaktywności w wybranych przypadkach określonych w kryteriach włączenia.</p>

<p>przeciwwirusowych powodujących interakcje z sildenafilem;</p> <p>6) retinitis pigmentosa lub utrata wzroku w wyniku nietętnicznej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION);</p> <p>7) ciężka niewydolność wątroby (klasa C wg Child-Pugh).</p> <p><b>II. LECZENIE II RZUTU</b></p> <p><b>II.A. MONOTERAPIA</b></p> <p><b>1. Bosentan albo iloprost albo treprostinil</b></p> <p><b>1.1. Kryteria włączenia</b></p> <p>1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej</p> <p>lub</p> <p>2) IV klasa czynnościowa w momencie rozpoznania choroby lub pomimo dotychczasowego leczenia.</p> <p><b>1.2. Kryteria wyłączenia</b></p> <p><b>a) bosentan</b></p> <p>Co najmniej jedno z przeciwwskazań wymienionych w ChPL,</p> <p><b>b) iloprost</b></p> <p>1) ciężka choroba niedokrwienności serca lub niestabilna dławica piersiowa;</p> <p>2) zawał mięśnia sercowego przeżyty w okresie ostatnich 6 miesięcy;</p> <p>3) niewyrównana niewydolność serca - jeśli nie spowodowana TNP;</p> <p>4) ciężkie zaburzenia rytmu serca;</p> <p>5) wrodzone wady zastawkowe z istotnymi klinicznie zaburzeniami czynności mięśnia sercowego niezwiązanymi z nadciśnieniem płucnym;</p> <p>6) stany, w których wpływ iloprostu na płytki krwi może zwiększyć ryzyko</p>	<p><b>4. Dawkowanie sildenafilu</b></p> <p>4.1. Dawka podstawowa: 20 mg 3 razy dziennie.</p> <p>4.2. W przypadku progresji choroby udokumentowanej badaniami nieinwazyjnymi i cewnikowaniem prawego serca, zgodnie z opisem programu, istnieje możliwość zwiększenia dawki sildenafilu do maksymalnie 3 razy po 40 mg dziennie.</p> <p><b>Sildenafil w postaci zawiesiny doustnej</b> stosuje się wyłącznie w przypadku nietolerancji lub niemożności podania postaci stałej.</p> <p><b>5. Dawkowanie epoprostenolu</b></p> <p>5.1. Dawka powinna być dostosowywana przez lekarza indywidualnie w zależności od:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) stanu pacjenta;</li> <li>2) odpowiedzi na leczenie;</li> <li>3) tolerancji leczenia.</li> </ol> <p>5.2. Zwiększenie dawkowania powinno wynikać z dążenia do osiągnięcia celów terapeutycznych zalecanych przez towarzystwa naukowe ESC, ERS, AEPC.</p> <p>5.3. Przykładowe schematy dawkowania przedstawione są w ChPL.</p> <p><b>6. Dawkowanie macytentanu i sildenafilu w terapii skojarzonej</b></p> <p>6.1. Dawka macytentanu: 10 mg raz dziennie;</p> <p>6.2. Dawka sildenafilu: 20 mg 3 razy dziennie albo 40 mg 3 razy dziennie - u pacjentów,</p>	<p>Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8-12 tygodni przed włączeniem do programu. Kryterium czasu nie jest wymagane u pacjentów &lt;18 r.ż.</p> <p>1.2.2. W przypadku ciężkiego stanu pacjenta diagnostyczne cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie TNP.</p> <p>1.2.3. Wymóg cewnikowania prawego serca przy kwalifikacji nie dotyczy:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) pacjentów uprzednio leczonych lekami dostępnymi w ramach programów lekowych, u których TNP było potwierdzone cewnikowaniem prawego serca w przeszłości,</li> <li>b) pacjentów z zespołem Eisenmengera, jeśli cewnikowanie prawego serca było wykonane u nich w przeszłości i potwierdziło rozpoznanie TNP.</li> </ol> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.</p> <p>Możliwe jest, po wyrażeniu zgody przez lekarza prowadzącego terapię, 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</p>
--	--	--

<p>krwotoku.</p> <p><b>c) treprostinił</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadciśnienie płucne związane z potwierdzoną chorobą zarostową żył płucnych;</li> <li>2) zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca;</li> <li>3) ciężka niewydolność wątroby - klasa C wg. Child-Pugh;</li> <li>4) czynna choroba wrzodowa przewodu pokarmowego, krwawienie śródczaszkowe, zranienie, inny rodzaj krwawienia;</li> <li>5) wrodzone lub nabyte wady zastawkowe serca z klinicznie znaczącymi zaburzeniami czynności mięśnia sercowego niezwiązanymi z nadciśnieniem płucnym;</li> <li>6) ciężka postać choroby niedokrwiennej serca lub niestabilna postać dławicy piersiowej;</li> <li>7) zawał mięśnia sercowego przeżyty w okresie ostatnich 6 miesięcy;</li> <li>8) nieleczone niewydolność serca;</li> <li>9) ciężkie zaburzenia rytmu serca;</li> <li>10) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg – jeśli nie spowodowane TNP.</li> </ol> <p><b>2. Epoprostenol</b></p> <p><b>2.1. Kryteria włączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej</li> </ol> <p>lub</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2) IV klasa czynnościowa w momencie rozpoznania choroby lub pomimo dotychczasowego leczenia</li> </ol> <p>lub</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3) TNP uniemożliwiające przeszczepienie wątroby u pacjentów z TNP</li> </ol>	<p>którzy otrzymywali taką dawkę w monoterapii.</p> <p><b>7. Dawkowanie riocyguatu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>7.1. W monoterapii - zgodnie z ChPL.</li> <li>7.2. W terapii skojarzonej analogiczne do monoterapii.</li> </ol> <p><b>8. Dawkowanie seleksypagu, sildeanfilu i bosentanu/macytentanu w terapii skojarzonej</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>8.1. Dawka seleksypagu: zgodnie z ChPL (dawka dobrana indywidualnie dla każdego pacjenta; może wynosić od 200 µg podawanych dwa razy na dobę do 1600 µg podawanych dwa razy na dobę. Zalecana dawka początkowa seleksypagu wynosi 200 µg dwa razy na dobę podawana w odstępie 12 h; zwiększanie dawki seleksypagu następuje w przyrostach o 200 µg dwa razy na dobę w odstępach tygodniowych).</li> </ol> <p>Opakowanie zawierające 140 tabletek, w każdej 200 µg seleksypagu, może być stosowane wyłącznie w początkowym okresie leczenia (etap miareczkowania i stabilizacji dawki) w ilości nieprzekraczającej 2 opakowań leku dla jednego pacjenta.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>8.2. Dawka sildenafilu: zgodnie z ChPL.</li> <li>8.3. Dawka bosentanu zgodnie z ChPL.</li> <li>8.4. Dawka macytentan zgodnie z ChPL.</li> </ol> <p><b>9. Substancje czynne stosowane w leczeniu</b></p>	<p>skuteczność i bezpieczeństwo prowadzonej terapii. W takiej sytuacji możliwe jest dostarczenie leków przez szpital do miejsca zamieszkania pacjenta lub wydanie leków osobie przez niego upoważnionej w ilości każdorazowo nie większej niż niezbędna do zabezpieczenia 3-4 miesięcy terapii (w zależności od indywidualnego dawkowania oraz wielkości opakowań poszczególnych leków).</p> <p>Opisane powyżej postępowanie, w tym wynik zdalnej konsultacji i ocena stanu zdrowia dokonana przez lekarza prowadzącego, powinno zostać odnotowane w dokumentacji medycznej pacjenta oraz SMPT.</p> <p>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.</p> <p><b>2.1. Badania nieinwazyjne</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ocena klasy czynnościowej;</li> <li>2) test 6-minutowego marszu (z wyjątkiem pacjentów w IV klasie czynnościowej); w przypadku dzieci dotyczy pacjentów, których parametry rozwojowe umożliwiają wykonanie badania);</li> <li>3) oznaczenie NT-proBNP lub BNP (w zależności od dostępności);</li> <li>4) badanie echokardiograficzne (w przypadku rozbieżności wyników badań</li> </ol>
---	--	---

<p>związanym z nadciśnieniem wrotnym.</p> <p><b>2.2. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca;</li> <li>2) wystąpienie obrzęku płuc w czasie określania zakresu dawek;</li> <li>3) laktacja;</li> <li>4) inne przeciwwskazania określone w ChPL.</li> </ol> <p><b>3. Riocyguat</b></p> <p><b>3.1. Kryteria włączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) II lub III klasa czynnościowa;</li> <li>2) nieskuteczne lub źle tolerowane leczenie sildenafilem zastosowanym jako leczenie początkowe.</li> </ol> <p><b>3.2. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE-5;</li> <li>2) ciężkie zaburzenia czynności wątroby (stopień C w skali Child-Pugh);</li> <li>3) ciąża;</li> <li>4) jednoczesne stosowanie azotanów lub leków uwalniających tlenek azotu (takimi jak azotyn amylu);</li> <li>5) skurczowe ciśnienie krwi &lt;95 mm Hg na początku leczenia;</li> <li>6) nawracająca pomimo redukcji dawki objawowa hipotensja ze skurczowym ciśnieniem &lt;95 mm Hg.</li> </ol> <p><b>II.B. TERAPIA SKOJARZONA</b></p> <p><b>1. Macytentan z sildenafilem</b></p> <p><b>1.1. Kryteria włączenia</b></p>	<p>początkowym (sildenafil w monoterapii, bosentan w monoterapii) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.</p> <p><b>10. Substancje czynne stosowane w leczeniu II rzutu (bosentan, macytentan z sildenafilem, iloprost, treprostinil, epoprostenol, riocyguat, riocyguat z bosentanem, terapię skojarzone dwulekowe oraz terapię skojarzone trójlekowe) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.</b></p> <p><b>B. Leczenie TNP u dzieci</b></p> <p><b>1. Leczenie bosentanem</b></p> <p>Dawkowanie w monoterapii lub terapii skojarzonej:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) masa ciała równa lub mniejsza niż 20 kg dawka początkowa i podtrzymująca wynosi 2 mg/kg m.c. dwa razy na dobę;</li> <li>2) masa ciała od 20 do 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 31,25 mg dwa razy na dobę, dawka podtrzymująca 62,5 mg dwa razy na dobę;</li> <li>3) masa ciała większa niż 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 62,5 mg dwa razy na dobę, dawka podtrzymująca 125 mg dwa razy na dobę.</li> </ol> <p><b>2. Leczenie sildenafilem</b></p>	<p>podstawowych);</p> <p>– wykonuje się co 3 - 6 miesięcy lub w terminie wcześniejszym w zależności od wskazań klinicznych, w przypadku pogorszenia samopoczucia lub stanu chorego. Do podjęcia decyzji terapeutycznych mogą być użyte również badania wykonane nie w ramach rutynowej kontroli co 3-6 miesięcy, ale również wykonane w przypadku pogorszenia samopoczucia lub pogorszenia stanu pacjenta. W tej sytuacji odstęp 3-6 miesięcy do następnych rutynowych badań kontrolnych wymaganych przez program można także liczyć od momentu wspomnianych dodatkowych badań przeprowadzonych w terminie wcześniejszym ze wskazań klinicznych.</p> <p><b>2.2. Badania inwazyjne</b></p> <p>Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przed włączeniem terapii II rzutu, z tym że w przypadku ciężkiego stanu pacjenta (IV klasa czynnościowa) można odłożyć cewnikowanie do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej;</li> <li>2) jeżeli: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami</li> </ol> </li> </ol> <p>lub</p>
--	--	---

<p>1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej;</p> <p>2) III klasa czynnościowa;</p> <p>3) brak przeciwwskazań wymienionych w ChPL.</p> <p>W przypadku wystąpienia objawów nietolerancji sildenafilu, możliwa jest kontynuacja macytentanu w monoterapii.</p> <p><b>1.2. Kryteria wyłączenia</b></p> <p><b>a) sildenafil</b> – określono w punkcie A I.2.2,</p> <p><b>b) macytentan</b></p> <p>1) brak stosowania skutecznej metody zapobiegania ciąży przez kobiety w wieku rozrodczym;</p> <p>2) ciąża;</p> <p>3) karmienie piersią;</p> <p>4) ciężkie zaburzenia czynności wątroby;</p> <p>5) wyjściowa aktywność aminotransferaz wątrobowych (AspAT lub AlAT) &gt; 3 razy niż wartość górnej granicy normy.</p> <p><b>2. Riocyguat z bosentanem</b></p> <p><b>2.1. Kryteria włączenia</b></p> <p>1) III klasa czynnościowa;</p> <p>2) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej.</p> <p><b>2.2. Kryteria wyłączenia:</b></p>	<p>Dawkowanie w monoterapii lub terapii skojarzonej:</p> <p>1) masa ciała ≤ 20 kg: 10 mg 3 razy dziennie;</p> <p>2) masa ciała &gt; 20 kg: 20 mg 3 razy dziennie.</p> <p><b>3. Leczenie iloprostem, epoprostenolem lub treprostynilem</b></p> <p>Dawka powinna być dostosowywana przez lekarza indywidualnie w zależności od:</p> <p>1) stanu pacjenta;</p> <p>2) odpowiedzi na leczenie;</p> <p>3) tolerancji leczenia.</p> <p>Zwiększenie dawkowania powinno wynikać z dążenia do osiągnięcia celów terapeutycznych zalecanych przez towarzystwa naukowe ESC, ERS, AEPC.</p> <p><b>4. Leki stosowane w terapii początkowej</b> (sildenafil w monoterapii, bosentan w monoterapii) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.</p> <p><b>5. Leki stosowane w terapii II rzutu</b> (bosentan, iloprost, treprostynil, epoprostenol, terapie skojarzone dwulekowe oraz terapie skojarzone trójlekowe) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.</p>	<p>b) obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne;</p> <p>3) co 12 - 36 miesięcy dla oceny dynamiki choroby.</p> <p>W każdym przypadku lekarz prowadzący może zdecydować o odłożeniu lub zrezygnowaniu z cewnikowania prawego serca, biorąc pod uwagę całokształt przebiegu choroby, realne możliwości modyfikacji leczenia w oparciu o wyniki cewnikowania, a także oceniane indywidualnie ryzyko powikłań z nim związanych.</p> <p>Wykonanie cewnikowania prawego serca nie jest wymagane u pacjentów w wieku poniżej 18 lat oraz u pacjentów z zespołem Eisenmengera ani w celu monitorowania ani w celu zmiany sposobu leczenia.</p> <p>Skuteczność terapii ocenia się na podstawie przebiegu choroby, indywidualnych cech pacjenta oraz kryteriów prognostycznych, zgodnie z obowiązującymi standardami.</p> <p>Zmiana terapii w obrębie leczenia początkowego oraz zmiana terapii w ramach leczenia II rzutu nie wymaga cewnikowania prawego serca.</p> <p>W przypadku nietolerancji leczenia II rzutu możliwy jest powrót do terapii początkowej bez dodatkowej kwalifikacji pacjenta.</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów NFZ;</p>
--	--	---

- 1) jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE-5;
- 2) umiarkowane lub ciężkie zaburzenie czynności wątroby, tj. klasa B lub C w klasyfikacji Child – Pugh;
- 3) aktywność AspAT lub AlAT, większa niż trzykrotna wartość górnej granicy normy przed rozpoczęciem leczenia lub większa niż ośmiokrotna wartość GGN w trakcie leczenia;
- 4) jednoczesne stosowanie cyklosporyny A;
- 5) jednoczesne stosowanie azotanów lub leków uwalniających tlenek azotu (takimi jak azotyn amylu);
- 6) skurczowe ciśnienie krwi <95 mm Hg na początku leczenia;
- 7) ciąża;
- 8) nawracająca pomimo redukcji dawki objawowa hipotensja ze skurczowym ciśnieniem <95 mmHg.

Możliwa jest zamiana bosentanu na macytentan w przypadku wystąpienia cech istotnego uszkodzenia wątroby podczas terapii bosentanem (wartość AspAT lub AlAT większa niż trzykrotność górnej granicy normy) pod warunkiem uzyskania zmniejszenia wartości transaminaz po odstawieniu bosentanu.

### **3. Terapia skojarzona z zastosowaniem dwóch lub trzech z poniższych preparatów:**

**a) bosentan**

**b) sildenafil**

**c) iloprost albo treprostinil albo epoprostenol.**

#### **3.1. Kryteria włączenia**

- 1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej

lub

- 2) uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki 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 NFZ.

2) IV klasa czynnościowa w momencie rozpoznania choroby lub pomimo dotychczasowego leczenia

lub

3) TNP uniemożliwiające przeszczepienie wątroby u pacjentów z TNP związanym z nadciśnieniem wrotnym – dotyczy terapii skojarzonej z zastosowaniem epoprostenolu.

Bosentan nie może być stosowany łącznie z innymi antagonistami receptora endoteliny.

Możliwa jest zamiana bosentanem na macytentan w przypadku wystąpienia cech istotnego uszkodzenia wątroby podczas terapii bosentanem (wartość AspAT lub AlAT większa niż trzykrotność górnej granicy normy) pod warunkiem uzyskania zmniejszenia wartości transaminaz po odstawieniu bosentanem.

Kolejność włączania i wyłączenia poszczególnych składowych terapii skojarzonej zależy od decyzji lekarza.

### 3.2. Kryteria wyłączenia

a) **bosentan** – określono w punkcie A I 1.2,

b) **sildenafil** – określono w punkcie A I 2.2,

c) **iloprost** – określono w punkcie A II.A 1.2 b,

d) **treprostinil** - określono w punkcie A II.A 1.2 c,

e) **epoprostenol** - określono w punkcie A II.A 2.2.

## 4. Epoprostenol z sildenafilem i bosentanem albo epoprostenol z sildenafilem i macytentanem

### 4.1. Kryteria włączenia

1) IV klasa czynnościowa w momencie rozpoznania choroby lub pomimo dotychczasowego leczenia;

2) brak innych przeciwwskazań wymienionych w ChPL.

Kolejność włączania i wyłączenia poszczególnych składowych terapii skojarzonej



zależy od decyzji lekarza.

#### **4.2. Kryteria wyłączenia**

- 1) **bosentan** - określono w punkcie A I 1.2,
- 2) **macytentan** - określono w punkcie II B 1.2.b,
- 3) **sildenafil** - określono w punkcie A. I.2.2,
- 4) **epoprostenol** - określono w punkcie A II.A 2.2.

### **5. Seleksypag z sildenafilem i bosentanem (lub macytentanem)**

#### **5.1. Kryteria włączenia**

- 1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w terapii skojarzonej;
- 2) III klasa czynnościowa pomimo dotychczasowego leczenia.

Kolejność włączania i wyłączenia poszczególnych składowych terapii skojarzonej zależy od decyzji lekarza.

#### **5.2. Kryteria wyłączenia**

- 1) Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w charakterystyce produktu leczniczego;
- 2) ciężkie zaburzeniami czynności wątroby (grupa C w skali Child-Pugha);
- 3) Ciężka choroba wieńcowa lub niestabilna dławica piersiowa;
- 4) Zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy;
- 5) Niewyrównana niewydolność krążenia, jeśli pacjent nie jest pod ścisłą obserwacją lekarza;
- 6) Ciężkie arytmie;
- 7) Zdarzenia mózgowo-naczyniowe (np. przemijający napad niedokrwieny, udar) w ciągu ostatnich 3 miesięcy;
- 8) Wrodzone lub nabyte wady zastawkowe z klinicznie istotnymi zaburzeniami

czynności serca nie związanymi z nadciśnieniem płucnym;

- 9) spełnione kryteria wyłączenia z terapii jednym z pozostałych dwóch stosowanych w terapii leków doustnych zgodnie z punktami A I 1.2 oraz A I 2.2 i II B 1.2.b.

W przypadku wystąpienia kryteriów wyłączenia z programu wynikających z działań ubocznych związanych z jednym z trzech zastosowanych w programie leków, istnieje możliwość kontynuowania programu na podstawie decyzji lekarza przy użyciu dwóch pozostałych leków.

Selexipag powinien być dołączany do skojarzonej terapii sildenafilem i bosentanem. Możliwe jest dodanie seleksypagu do skojarzonej terapii sildenafilem i macytentanem jeśli macytentan włączono zamiast bosentanu z powodu wystąpienia cech istotnego uszkodzenia wątroby podczas terapii bosentanem (wartość AspAT lub AlAT większa niż trzykrotność górnej granicy normy) które ustąpiło po jego odstawieniu oraz w przypadku gdy leczenie w schemacie seleksypag + sildenafil + bosentan było nieskuteczne lub w przypadku gdy dołączenie macytentanu do sildenafilu do terapii II rzutu wiązało się z poprawą kliniczną pacjenta ale nadal nie zostały osiągnięte cele terapeutyczne.

## **B. Leczenie TNP u dzieci (<18 lat)**

### **I. LECZENIE POCZĄTKOWE (MONOTERAPIA)**

#### **1. Bosentan**

##### **1.1. Kryteria włączenia**

- 1) III klasa czynnościowa.

##### **1.2. Kryteria wyłączenia**

- 1) wrodzona wada serca z nadciśnieniem płucnym, w której istnieje możliwość leczenia operacyjnego (nie dotyczy okresu oczekiwania na wykonanie zabiegu operacyjnego);
- 2) umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby;
- 3) aktywność AspAT lub AlAT > 3 razy wartość górnej granicy normy (GGN) przed rozpoczęciem leczenia lub aktywność AspAT lub AlAT > 8 razy GGN

w trakcie leczenia;

- 4) niestosowanie skutecznych metod antykoncepcji – w przypadku miesiączkujących dziewcząt;
- 5) inne przeciwwskazania wymienione w ChPL.

## **2. Sildenafil**

### **2.1. Kryteria włączenia**

- 1) I-III klasa czynnościowa.

### **2.2. Kryteria wyłączenia**

- 1) wrodzona wada serca z nadciśnieniem płucnym, w której istnieje możliwość leczenia operacyjnego (nie dotyczy okresu oczekiwania na wykonanie zabiegu operacyjnego);
- 2) ciężkie zaburzenie czynności wątroby (klasa C wg Child-Pugh);
- 3) jednoczesne stosowanie leków przeciwwirusowych, przeciwgrzybiczych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny;
- 4) retinitis pigmentosa lub utrata wzroku w wyniku nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION).

## **II. LECZENIE II RZUTU**

### **II.A. MONOTERAPIA**

#### **1. Monoterapia treprostinilem albo iloprostem albo epoprostenolem**

##### **1.1. Kryteria włączenia**

Określono w punkcie A.II z zastrzeżeniem, że kryterium wieku się nie stosuje.

### **II.B. TERAPIA SKOJARZONA**

#### **1. Terapia skojarzona z zastosowaniem dwóch lub trzech z poniższych preparatów:**

- a) bosentan,
- b) sildenafil,
- c) iloprost albo treprostynil albo epoprostenol.

#### 1.1. Kryteria włączenia

1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej

lub

2) IV klasa czynnościowa w momencie rozpoznania choroby lub pomimo dotychczasowego leczenia

lub

3) TNP uniemożliwiające przeszczepienie wątroby u pacjentów z TNP związanym z nadciśnieniem wrotnym – dotyczy epoprostenolu.

Bosentan nie może być stosowany łącznie z innymi antagonistami receptora endoteliny.

Kolejność włączania i wyłączenia poszczególnych składowych terapii skojarzonej zależy od decyzji lekarza.

#### 1.2. Kryteria wyłączenia

- a) **bosentan** – określono w punkcie B I 1.2;
- b) **sildenafil** – określono w punkcie B I 2.2;
- c) **iloprost** – określono w punkcie A II.A 1.2 b;
- d) **treprostynil** - określono w punkcie A II.A 1.2 c;
- e) **epoprostenol** - określono w punkcie A II.A 2.2.

### **C. KONTYNUACJA LECZENIA TNP U OSÓB PRZEKRACZAJĄCYCH WIEK 18 LAT**

Leczenie pacjenta, który ukończył 18 rok życia i był wcześniej leczony w ramach

programów lekowych w ośrodku pediatrycznym stanowi kontynuację udziału w programie i nie wymaga ponownej kwalifikacji.		
--	--	--