

Załącznik nr 24
do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ
z dnia 10 października 2011 roku

Nazwa programu

LECZENIE CHOROBY LEŚNIEWSKIEGO-CROHNA

Dziedzina medycyny: Gastroenterologia

ICD-10 K 50 – Choroba Leśniowskiego-Crohna (odcinkowe zapalenie jelita)

I. Cele programu:

1. Uzyskanie kontroli nad poziomem aktywności choroby;
2. Zmniejszenie liczby powikłań jelitowych i pozajelitowych u chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna;
3. Poprawa, jakości życia chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

II. Opis problemu medycznego

Choroba Leśniowskiego – Crohna (chL-C) jest śródściennym, występującym odcinkowo, nieswoistym procesem zapalnym przewodu pokarmowego. Uważa się, że w rozwoju tych chorób uczestniczą czynniki genetyczne, środowiskowe i immunologiczne. Podejrzewa się, że jednym z czynników predysponujących jest mutacja, powodująca poszerzenie połączeń ścisłych (ang. tight junction) znajdujących się pomiędzy enterocytami. Ponadto, niektóre szczepy z gatunku *Bacteroides fragilis* obecne w jelicie grubym wytwarzają enterotoksynę BFT o aktywności metaloproteazy. Enzym ten hydrolizuje wiązania peptydowe E-kadheryny, wchodzącej w skład połączeń ścisłych. Ułatwia to wnikanie do ściany toksyn i antygenów zawartych w pożywieniu. Postuluje się również związek choroby z mutacją genu NOD2 oraz defektem immunologicznym monocytów. O udziale czynnika genetycznego świadczy rodzinne występowanie choroby w 5-10% przypadków.

W odróżnieniu od wrzodziejącego zapalenia jelita grubego proces ten może ujawnić się w dowolnym miejscu od jamy ustnej do odbytu. Fakt, że w chL-C proces zapalny obejmuje całą grubość ściany zajętego odcinka przewodu pokarmowego leży u podłoża charakterystycznych tylko

dla tej choroby powikłań takich jak powstawanie przetok, tworzenie się wewnątrzbrzusznych ropni i samorzutna perforacja. Do najczęściej zajętych odcinków przewodu pokarmowego należy jelito cienkie, a zwłaszcza końcowy odcinek krętnicy (ileum terminale) oraz okolica okołodbytowa. W dużym badaniu pacjentów z ch LC wymagających leczenia chirurgicznego w ciągu 11 lat obserwacji u 41% stwierdzono lokalizację krętniczą, u 16% - okołodbytową i u 16% okrężniczą; u 18% pacjentów występowały zmiany wieloodcinkowe.

Objawy ch L-C zależą od lokalizacji, rozległości i stopnia zaawansowania zmian w przewodzie pokarmowym. Często pierwsze objawy są niespecyficzne, a choroba zaczyna się skrycie, co utrudnia i często opóźnia postawienie prawidłowej diagnozy. Podwyższoną temperaturę ciała obserwuje się u około jednej trzeciej chorych. Często występuje brak łaknienia, nudności i wymioty (ok. 25% przypadków), a czasami zaburzenia łaknienia imitują jadłowstręt psychiczny. U 20-30% przypadków występuje spadek masy ciała, a nawet wyniszczenie. Bardzo charakterystyczne dla ch L-C są zmiany okołodbytnicze (ropnie, przetoki, szczeliny, naddatki skórne), pojawiają się one w około 15% przypadków. Przetoki mogą być zewnętrzne i wewnętrzne, pojedyncze lub mnogie i występują one w 20-40 % przypadków, zaś u pacjentów z chorobą jelita grubego w 50-80%. Wśród przetok wewnętrznych najczęstsze są połączenia między jelitem cienkim a kątnicą, inną pętlą jelita cienkiego, esicą, pęcherzem moczowym i pochwą. Powstają one przede wszystkim u osób operowanych wcześniej z powodu choroby jelita cienkiego. Przetoki zewnętrzne najczęściej umiejscowione są w okolicy okołodbytniczej. Oprócz przetok, dochodzi do tworzenia otorbionych ropni oraz do znacznego zwężenia światła jelita z objawami niepełnej niedrożności. Natomiast ostra niedrożność jelit, masywny krwotok lub wolna perforacja prowadząca do rozlanego zapalenia otrzewnej jest powikłaniem rzadkim. U 30 % chorych w badaniu wyczuwalny jest guz w miejscu zmian patologicznych, który najczęściej jest zlokalizowany w okolicy prawego dołu biodrowego. Ponieważ w ch L-C może dojść do zmian chorobowych w innych niż jelita częściach przewodu pokarmowego niekiedy obserwuje się zaburzenia połykania, a zajęcie żołądka i/lub dwunastnicy imitują objawy owrzodzenia tych narządów lub zwężenie odźwiernika.

Przebieg chL-C jelita cienkiego i/lub grubego jest wybitnie przewlekły, wieloletni. W większości przypadków choroba przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Tylko u 5% pacjentów występuje jeden rzut choroby z długotrwałą remisją. Niestety czasami choroba przybiera przewlekłą agresywną postać wymagającą stałej intensywnej terapii i licznych zabiegów operacyjnych, co może prowadzić do znacznego inwalidztwa.

Czynniki prognostyczne przemawiające za ciężkim przebiegiem choroby to: znaczna utrata masy ciała ($BMI < 18$) wczesne pojawienie się przetok, zapalenie naczyń, zapalenie naczyńniówki oka, zajęcie stawów, wtórna skrobiawica, kacheksja, wysokie stężenie biochemicznych markerów stanu zapalnego takich jak białko C-reaktywne (CRP) oraz wysokie OB.

Klasyfikacja ch L-C opracowana przez grupę ekspertów na Światowym Kongresie Gastroenterologii w Wiedniu 1998 r. bierze pod uwagę wiek pacjenta, lokalizację choroby oraz, co chyba jest najbardziej istotne sposób przebiegu choroby. Wyróżnia się tu przebieg niepowodujący przewężeń, lub zmian drażących, przebieg z przewężeniami oraz z tendencją do drażenia. Ma to znaczenie rokownicze oraz jest pomocne przy kwalifikacji chorych do leczenia zachowawczego, lub chirurgicznego.

Epidemiologia

ChL-C występuje przede wszystkim w wysoko rozwiniętych krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej. W latach 70 i 80 ubiegłego wieku obserwowano wyraźny wzrost zapadalności, który dotyczył głównie postaci z zajęciem jelita grubego. Aktualnie zachorowalność w krajach Unii Europejskiej wynosi 5 nowych przypadków na 100.000 ludności rocznie. W Polsce sytuacja epidemiologiczna nie jest dokładnie znana, ale wydaje się, że ch L-C występuje rzadziej. Dotyczy ona głównie ludzi młodych, zarówno kobiet jak i mężczyzn w wieku 20-40 lat.

Ostatnie szacunki podają liczbę 4-5 tysięcy chorych w Polsce.

III. Opis programu

Program obejmuje leczenie przeciwciałami monoklonalnymi: infliksymabem lub adalimumabem, a także budesonidem chorych z powodu ciężkich i czynnych postaci ch L-C, u których dotychczas stosowane leczenie okazało się nieskuteczne, lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków. Oceny stanu chorego i skuteczności leczenia dokonuje się w oparciu o wskaźnik aktywności choroby Leśniowskiego - Crohna (CDAI). Jest to system oceny aktywności ch L-C używany od 1970 roku w badaniach klinicznych prowadzonych u chorych za pomocą 8 zmiennych, w tym 2 dotyczących subiektywnych odczuć. Liczba luźnych wypróżnień jest podstawowym elementem w ocenie. Ponadto zawiera parametry takie jak obecność bólów brzucha, ogólne samopoczucie, masa ciała, obecność namacalnego guza w brzuchu, konieczność stosowania leków przeciwbiegunkowych, hematokryt, OB, poziom albumin.

Dodatkowo uwzględnia występowanie innych dolegliwości jak bóle stawów lub zapalenie stawów, zapalenie tęczówki lub naczyńówki, rumień guzowaty, *pyoderma gangrenosum* lub wrzodziejące zmiany błon śluzowych, szczelina odbytu, przetoka lub ropień, inne przetoki, gorączka przez ostatni tydzień. Są one określane w skali stopniowej sumarycznie od 0 do 600. Wskaźnik poniżej 150 świadczy o remisji, a ponad 450 o ciężkim nasileniu choroby.

1. Substancje czynne finansowane w ramach programu:

Leki biologiczne:

a. Adalimumab

Adalimumab jest to rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne uzyskiwane przez ekspresję w komórkach jajnika chomika chińskiego. Wiąże się swoiście z ludzkim czynnikiem martwicy nowotworów (TNF α) i hamuje jego aktywność poprzez blokowanie jego wiązania z receptorami TNF α - p55 i p75 - na powierzchni komórki. Adalimumab wpływa również na odpowiedź biologiczną wywoływaną lub regulowaną przez TNF α , w tym zmiany stężenia cząsteczek adhezji międzykomórkowej odpowiedzialnych za migrację leukocytów (ELAM-1, VCAM-1 i ICAM-1). Zwykle po podaniu leku występuje również poprawa parametrów hematologicznych przewlekłego procesu zapalnego.

b. Infliksymab

Infliksymab jest chimerycznym ludzko-mysim przeciwciałem monoklonalnym, wiążącym się z dużym powinowactwem zarówno z rozpuszczalną, jak i transbłonową formą ludzkiego czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF α - tumour necrosis factor) ale nie wiążącym się z limfotoksyną.

Infliksymab hamuje funkcjonalną aktywność TNF. Infliksymab szybko tworzy stabilne kompleksy z ludzkim TNF α co jest równoznaczne z utratą aktywności biologicznej przez ten czynnik.

Histologiczna ocena wycinków okrężnicy, pobieranych przed i 4 tygodnie po podaniu infliksymabu, wykazała znaczne zmniejszenie oznaczalnego TNF α . Dodatkowe badania histologiczne udowodniły, że leczenie infliksymabem zmniejsza napływ komórek zapalnych do obszarów jelit dotkniętych chorobą oraz obecność wskaźników stanu zapalnego w tych miejscach.

W zaktualizowanych zmianach tekstu charakterystyk niniejszych produktów leczniczych podmioty odpowiedzialne opracowały wzór ***Karty informacyjnej dla pacjenta*** dla pacjentów

stosujących produkt adalimumab oraz wzór **Karty Ostrzeżeń dla pacjenta** dla pacjentów stosujących produkt infliksymab (załącznik nr1).

Lekarz powinien przekazać pacjentom przyjmującym preparat adalimumab lub infliksimamb specjalną „Kartę informacyjną dla pacjenta”, zawierającą najważniejsze informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku, o których należy pamiętać przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia. Kartę informacyjną dla pacjenta pacjent powinien mieć przy sobie. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce dla pacjenta.

2. Schematy podawania leków

Leki biologiczne:

2.a Leczenie choroby Leśniowskiego-Croha u dzieci do 18 roku życia

Infliksymab należy podać w dawce 5 mg/kg mc w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny. Następne dawki należy podać po 14 i 42 dniach od pierwszej infuzji.

Leczenie podtrzymujące należy prowadzić w schemacie infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni

2.b Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych

Schemat leczenia infliksymabem

Infliksymab należy podać w dawce 5 mg/kg mc w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny. Następne dawki należy podać po 14 i 42 dniach od pierwszej infuzji.

W leczeniu podtrzymującym należy podawać infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni.

Dopuszczalne są uzasadnione 1-2 dniowe odstępstwa od podanego schematu,

Schemat leczenia adalimumabem

Adalimumab należy podać we wstrzyknięciu podskórnym, w dawce 160 mg, po 14 dniach w dawce 80 mg, a następnie w dawce 40 mg po każdych kolejnych 14 dniach do 12 tygodnia włącznie.

W leczeniu podtrzymującym adalimumabem należy go podawać w dawce 40 mg podskórnym co 2 tygodnie.

Dopuszczalne są uzasadnione 1-2 dniowe odstępstwa od podanego schematu.

Infliksymab , należy podać w dawce 5 mg/kg mc w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny. Następne dawki należy podać po 14 i 42 dniach od pierwszej infuzji.

Leczenie podtrzymujące infliksymabem

W leczeniu podtrzymującym należy podawać infliksymab w infuzji dożylniej w dawce 5 mg/kg mc co 8 tygodni. Dopuszczalne są uzasadnione 1-2 dniowe odstępstwa od podanego schematu.

3. Kryteria włączenia do programu

3.a Leczenie ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) u dzieci do 18 roku życia

Do programu mogą zostać włączeni:

- 1) świadczeniobiorcy w wieku od 7 lat do momentu ukończenia 18 roku życia,
- 2) ciężka, aktywna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (wynik w skali PCDAI powyżej 51 pkt),
- 3) brak lub utrata odpowiedzi na dotychczas stosowane leczenie za wyjątkiem leczenia biologicznego,
- 4) wysokie stężenie markerów stanu zapalnego jak np. CRP, oraz wysoki OB,
- 5) kobiety w wieku rozrodczym, muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu.

3.b Leczenie podtrzymujące infliximabem u dzieci do 18 roku życia

W 71 dniu leczenia należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali PCDAI. Świadczeniobiorcy z odpowiedzią kliniczną przechodzą do leczenia podtrzymującego.

Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie PCDAI o 15 lub więcej punktów oraz PCDAI niższe niż 30 punktów.

3.c Leczenie ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych:

Do programu mogą zostać włączeni:

- a) wiek powyżej 18 roku życia,
- b) stwierdzenie ciężkiej czynnej postaci choroby lub CDAI powyżej 300 punktów lub przetoki okołoodbytowe, które nie zagoiły się pod wpływem antybiotyków i leczenia chirurgicznego w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym,
- c) utarta masy ciała (BMI poniżej 18 kg/m²),
- d) wielokrotne, niekontrolowane oddawanie stolca w ciągu dnia,

- e) obecność czynników prognostycznych przemawiających za ciężkim przebiegiem choroby takich jak: wczesne pojawienie się przetok, zapalenie naczyń, zapalenie naczyńówki oka, zajęcie stawów, wtórna skrobiawica, kacheksja, wysokie stężenie biochemicznych markerów stanu zapalnego takich jak białko C-reaktywne (CRP) oraz wysokie OB.;
- f) brak reakcji na dotychczasowe leczenie lub przeciwwskazania do dotychczasowego leczenia lub przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego,
- g) w przypadku kobiet w okresie rozrodczym konieczne jest wyrażenie zgody na świadomą kontrolę urodzeń do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu i do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu.

4 BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU:

4.1 Badania przy kwalifikacji

- 1) ilość krwinek białych;
- 2) ilość krwinek czerwonych;
- 3) poziom hemoglobiny;
- 4) płytki krwi;
- 5) odczyn Biernackiego;
- 6) aminotransferaza alaninowa;
- 7) aminotransferaza asparaginianowa;
- 8) poziom kreatyniny w surowicy;
- 9) białko C-reaktywne;
- 10) badanie ogólne moczu;
- 11) próba tuberkulinowa;
- 12) antygen HBs;
- 13) przeciwciała anty HCV;
- 14) antygen wirusa HIV(HIV Ag/Ab Combo);
- 15) stężenie elektrolitów w surowicy;
- 16) hematokryt;
- 17) RTG klatki piersiowej;
- 18) EKG z opisem;
- 19) badanie endoskopowe;
- 20) obliczenie wartości wskaźnika CDAI / PCDAI.

4.2 Monitorowanie leczenia

W przypadku stosowania **adalimumabu** świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać, co najmniej po 2 tygodniach od podania ostatniej dawki leku następujące badania:

morfologia krwi, OB, Ht, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAI.

W przypadku stosowania **infliksymabu**, świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać, co najmniej po 2 tygodniach od podania 3-ciej dawki leku. następujące badania:

morfologia krwi, OB, Ht, CRP, AlAT i AspAT. Wtedy też należy przeprowadzić ocenę wskaźnika CDAI / PCDAI.

W przypadku dzieci leczonych infliximabem w 71 dniu leczenia należy dokonać oceny odpowiedzi na leczenie przy użyciu skali PCDAI.

Odpowiedź kliniczna definiowana jest jako zmniejszenie PCDAI o 15 lub więcej punktów oraz PCDAI niższe niż 30 punktów.

5. Określenie czasu leczenia dzieci i dorosłych w programie

1) infliksymab

– terapia inicjująca 43 dni;

2) adalimumab :

– terapia inicjująca do 12 tygodnia włącznie;

Leczenie podtrzymujące adalimumabem lub infliksymabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (w tym również stwierdzenie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego związanego z chorobą) jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki.

6. Monitorowanie programu

Na monitorowanie programu składa się:

a) monitorowanie leczenia.

W celu przeprowadzenia kwalifikacji pacjenta do udziału w programie i monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać w wyznaczonych terminach badania, których lista i harmonogram wykonania podane są w punkcie 4.2 niniejszego opisu programu.

Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.

b) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych ujętych w załączniku nr 4 do umowy.

Dane dotyczące monitorowania leczenia i oceny efektów leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta zarówno ambulatoryjnej jak i szpitalnej i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.

6. Kryteria wyłączenia dzieci i dorosłych z programu:

- 1) nadwrażliwość na leki stosowane w programie,
- 2) ciężkie zakażenia wirusowe, grzybicze lub bakteryjne,
- 3) umiarkowana lub ciężka niewydolność mięśnia sercowego,
- 4) niestabilna choroba wieńcowa
- 5) przewlekła niewydolność oddechowa
- 6) przewlekła niewydolność nerek
- 7) przewlekłą niewydolność wątroby
- 8) zespół demielinizacyjny lub objawy przypominające ten zespół,
- 9) choroba alkoholowa, poalkoholowe uszkodzenie wątroby lub każdą czynną postępującą chorobę wątroby,
- 10) ciąża lub karmienie piersią
- 11) rozpoznanie stanów przednowotworowych lub nowotworów złośliwych w okresie 5 lat poprzedzających moment kwalifikowania do programu,
- 12) powikłania wymagające innego postępowania (np. leczenia operacyjnego).

7. Zakończenie leczenia dzieci i dorosłych

- 1) uzyskanie remisji,
- 2) brak efektów leczenia,
- 3) pogorszenia stanu zdrowia świadczeniobiorcy,

4) wystąpienia powikłań wymagających innego specyficznego leczenia.

Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego, ujęto w załączniku nr 3 do Zarządzenia.

Załącznik nr 1

KARTY INFORMACYJNE DLA PACJENTA

<p>Karta informacyjna dla pacjenta leczzonego produktem (adalimumab)</p> <p>Karta ta zawiera ważne informacje o bezpieczeństwie stosowania leku, o których należy pamiętać przed rozpoczęciem stosowania leku i w czasie leczenia.</p> <ul style="list-style-type: none">• Kartę tę należy pokazać każdemu lekarzowi biorącemu udział w leczeniu pacjenta. <p>Zakażenia</p> <p>Lek zwiększa zagrożenie wystąpienia zakażeń. Zakażenia mogą rozwijać się szybciej i mieć cięższy przebieg. Dotyczy to także gruźlicy.</p> <p><i>Przed rozpoczęciem stosowania leku adalimumab:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Nie wolno stosować leku w przypadku ciężkiego zakażenia.• Pacjent musi zostać poddany badaniom wykluczającym gruźlicę. Należy bezwzględnie poinformować lekarza o przebytej w przeszłości gruźlicy lub bliskim kontakcie z osobami chorymi na gruźlicę. Poniżej należy wpisać daty ostatnich badań profilaktycznych w celu wykluczenia gruźlicy. <p>Próba tuberkulinowa: _____ Rtg klatki piersiowej: _____</p> <p><i>W czasie stosowania leku adalimumab:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• W przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zakażenie takich, jak gorączka, uporczywy kaszel, utrata masy ciała lub apatia należy natychmiast zgłosić się do lekarza.	<p>Niewydolność serca</p> <p><i>Przed rozpoczęciem stosowania leku adalimumab:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Leku nie wolno stosować w przypadku umiarkowanej lub ciężkiej niewydolności serca. <p><i>W czasie stosowania leku adalimumab:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• W przypadku wystąpienia objawów niewydolności serca (duszność lub obrzęki stóp) należy natychmiast zgłosić się do lekarza. <p>Daty przyjmowania leku adalimumab:</p> <p>Pierwsze wstrzyknięcie: _____</p> <p>Następne wstrzyknięcia: _____</p> <p>_____</p> <ul style="list-style-type: none">• Więcej informacji znaleźć można w ulotce dla pacjenta.• Podczas wizyty u lekarza należy mieć przy sobie spis wszystkich innych przyjmowanych leków. <p>Imię i nazwisko pacjenta: _____</p> <p>Imię i nazwisko lekarza: _____</p> <p>Numer telefonu lekarza: _____</p> <ul style="list-style-type: none">• Kartę należy przechowywać przez 5 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki leku adalimumab, ponieważ działania niepożądane mogą wystąpić długo po zakończeniu leczenia.
---	--

**Karta Ostrzeżeń dla pacjenta
(infliksymab)**

Niniejsza Karta Ostrzeżeń zawiera ważne informacje, z których należy zdawać sobie sprawę przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia lekiem infliksymab.

- Kartę tę należy pokazać każdemu lekarzowi prowadzącemu leczenie.

Zakażenia

Infliksymab zwiększa zagrożenie wystąpienia zakażeń. Zakażenia mogą rozwijać się szybciej i mieć cięższy przebieg. *Dotyczy to także gruźlicy.* Należy poprosić lekarza o wpisanie typu i daty ostatniego badania w kierunku gruźlicy:

Badanie _____

Data _____

Wynik: _____

Badanie _____

Data _____

Wynik: _____

Przed leczeniem lekiem infliksymab

- Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent ma infekcję nawet bardzo łagodną
- Jest bardzo ważne, aby poinformować lekarza o przebytej gruźlicy lub bliskim kontakcie z osobą chorą na gruźlicę. Lekarz wykona badania w kierunku gruźlicy. Należy poprosić lekarza o zapisanie na karcie typu i daty ostatniego badania w kierunku gruźlicy.

- Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent choruje na wirusowe zapalenie wątroby typu B lub podejrzewa, że jest nosicielem wirusowego zapalenia wątroby typu B.

W czasie leczenia lekiem infliksymab

- Należy natychmiast zgłosić się do lekarza, jeśli pojawią się objawy infekcji. Objawy te obejmują: gorączkę, uczucie zmęczenia, (utrzymujący się) kaszel, duszność, utratę masy ciała, nocne poty, biegunkę, rany, kłopoty z zębami, uczucie pieczenia w trakcie oddawania moczu lub objawy grypopodobne

Niewydolność serca

Przed leczeniem lekiem infliksymab

- Należy poinformować lekarza, jeśli występują kłopoty z sercem takie jak łagodna niewydolność serca.

W czasie leczenia lekiem infliksymab

- Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli zauważy się objawy kłopotów z sercem. Objawy te obejmują: duszność, obrzęk stóp lub zmiany w rytmie serca.

Daty przyjmowania leku:

Data rozpoczęcia terapii lekiem infliksymab:

Bieżące podania: _____

Rozpoczynając nową kartę należy zachować poprzednią kartę jako referencyjną przez 4 miesiące od daty rozpoczęcia nowej.

Aby uzyskać więcej informacji należy uważnie przeczytać „Ulotkę Informacyjną” leku infliksymab przed rozpoczęciem leczenia tym lekiem.

Udając się do lekarza należy zawsze mieć ze sobą listę wszystkich innych przyjmowanych leków.

Rodzaje uczuleń _____

Spis innych leków _____

Imię i nazwisko pacjenta:

Imię i nazwisko lekarza: _____

Numer telefonu lekarza: _____

Kartę należy zachować przez 4 miesiące od daty przyjęcia ostatniej dawki leku infliksymab. Działania niepożądane mogą wystąpić długo po przyjęciu ostatniej dawki leku infliksymab.

Najważniejsze informacje o leczeniu biologicznym w chorobie Leśniowskiego-Crohna

INFORMACJA DLA PACJENTA

Leki te zostały przepisane ściśle określonej osobie i przed ich zastosowaniem należy zapoznać się z informacją co to są za leki i w jakim celu się je stosuje. Należy zachować tę informację, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.

Niniejsza „INFORMACJA DLA PACJENTA” nie przedstawia wszystkich medycznych przesłanek lub kryteriów leczenia lekami biologicznymi.

W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat stanu chorobowego lub sposobu leczenia należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta dołączoną do produktu leczniczego, bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Spis treści:

1. Co to są leki biologiczne i w jakim celu się je stosuje.
2. Informacje ważne przed zastosowaniem tych leków.
3. Jakie badania powinny być wykonane przed włączeniem leczenia biologicznego.
4. Jakie są możliwe działania niepożądane leczenia biologicznego.
5. Stosowanie leków biologicznych z innymi lekami

1. Co to są leki biologiczne i w jakim celu się je stosuje.

Leki biologiczne (infliksymab, adalimumab), to przeciwciała monoklonalne. Przeciwciała monoklonalne to rodzaj białka, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określoną strukturę (zwaną antygenem) występującą w organizmie i przyłączało się do tej struktury. Adalimumab i infliksymab zostały zaprojektowane w taki sposób, aby wiązały się w organizmie z przekaźnikiem chemicznym określanym jako czynnik martwicy nowotworu (TNF-alfa) i w ten sposób blokowały go. Przekaźnik ten uczestniczy w powstawaniu stanu zapalnego i wykrywa się go w wysokich stężeniach u pacjentów z chorobami, w których leczeniu stosuje się te preparaty. Blokując aktywność TNF-alfa, adalimumab i infliksimab zmniejsza stan zapalny i inne objawy chorób.

Leki biologiczne blokując przekaźnik TNF-alfa obniżają aktywność układu immunologicznego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leków biologicznych.

W celu zapewnienia bezpiecznego stosowania leków biologicznych blokujących przekaznik TNF-alfa, lekarz musi przekazać pacjentowi „Kartę informacyjną dla pacjenta” zawierającą ważne informacje o bezpieczeństwie stosowania leku, o których należy pamiętać przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia. Kartę informacyjną dla pacjenta pacjent powinien mieć przy sobie.

Jakie są przeciwwskazania do leczenia biologicznego

Leków biologicznych blokujących przekaznik TNF-alfa nie należy podawać osobom:

- u których może występować nadwrażliwość (uczulenie) na leki biologiczne (adalimumab, infliksimab) lub któregośkolwiek ze składników preparatu,
- u pacjentów z gruźlicą, innymi ciężkimi zakażeniami,
- u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością serca (niezdolność serca do pompowania wystarczającej ilości krwi w organizmie).
- u pacjentów z zapaleniem nerwu wzrokowego
- u pacjentów ze zdiagnozowanym stwardnieniem rozsianym,
- u pacjentów z przebytymi chłoniakami.

3 Jakie badania powinny być wykonane przed włączeniem leczenia biologicznego.

Przed leczeniem biologicznym wykonuje się badania mające na celu wykluczenie zakażenia gruźlicą:

- zdjęcie RTG klatki piersiowej,
- próba tuberkulinowa,

oraz badania mające na celu wykluczenie zakażeń wirusowych:

- WZW typu B i C,
- cytomegalia,
- HIV,
- EBV.

4. Jakie są możliwe działania niepożądane leczenia biologicznego i kiedy zachować szczególną ostrożność stosując je?

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem tych preparatów (obserwowanymi u ponad 1 pacjenta na 10) były: zakażenia układu oddechowego (zakażenia płuc i dróg oddechowych), leukopenia (niskie stężenie białych krwinek), podwyższone stężenie lipidów

(tłuszczów), bóle głowy, bóle brzucha, nudności (mdłości) i wymioty, wysypka, bóle mięśniowo-szkieletowe (ból mięśni i kości) reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym zaczerwienienie). U pacjentów przyjmujących leki z grupy antagonistów TNF w bardzo rzadkich przypadkach występowały pewne rodzaje nowotworów.

Podczas stosowania leków biologicznych blokujących przekaznik TNF-alfa, może się zwiększyć podatność na infekcje. Mogą to być poważne zakażenia, takie jak gruźlica, zakażenia spowodowane przez wirusy, grzyby, pasożyty lub bakterie, które w rzadkich przypadkach mogą zagrażać życiu. *W przypadku wystąpienia u pacjenta takich objawów, jak gorączka, zranienia, uczucie zmęczenia lub kłopoty z zębami należy bezwzględnie poinformować lekarza.*

- *Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent mieszkał lub podróżował w regionach, gdzie endemicznie występują zakażenia grzybicze, takie jak histoplazmoza, kokcydiodomykoza lub blastomykoza.*

- Jeśli u pacjenta otrzymującego lek z grupy antagonistów TNF-alfa występuje łagodna niewydolność serca, konieczna jest dokładna stała kontrola kardiologiczna. *Należy bezwzględnie poinformować lekarza o poważnej chorobie serca w przeszłości lub obecnie. W przypadku wystąpienia nowych objawów niewydolności serca lub nasilenia istniejących objawów (np. duszność lub obrzęki stóp) należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.* Lekarz prowadzący zdecyduje, czy pacjent powinien otrzymywać lek.

- *Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli pacjent jest nosicielem wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV), jeśli choruje na zapalenie wątroby typu B lub jeśli sądzi, że należy do grupy zwiększonego ryzyka zakażenia HBV.* Leki te mogą powodować reaktywację HBV u osób będących nosicielami tego wirusa. W niektórych rzadkich przypadkach, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących inne leki obniżające odporność układu immunologicznego, reaktywacja HBV może zagrażać życiu.

- *W czasie przyjmowania tych leków nie wolno stosować niektórych szczepionek.* Przed zastosowaniem każdej szczepionki należy poradzić się lekarza.

- U niektórych pacjentów dojść może do zmniejszenia wytwarzania komórek krwi pomocnych w zwalczaniu zakażeń lub tamowaniu krwawienia. *Jeśli u pacjenta wystąpi nieustępująca gorączka, siniaki, skłonność do krwawień lub bladość należy natychmiast zgłosić się do lekarza.* Lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia.

U niektórych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna otrzymujących lek infliksimab lub adalimumab wystąpił rzadki rodzaj nowotworu nazywany chłoniakiem T-komórkowym

wątroby i śledziony. W większości przypadków występował on u młodzieży lub młodych dorosłych mężczyzn. Ten rodzaj nowotworu ma bardzo agresywny przebieg i zwykle prowadził do zgonu. ***U wszystkich tych pacjentów stosowano również lek o nazwie azatiopryna lub lek o nazwie 6-merkaptopuryna.*** Nie można wykluczyć ryzyka rozwinęcia się chłoniaka T-komórkowego wątrobowo-śledzionowego u pacjentów leczonych lekami z grupy antagonistów TNF.

Ponadto, u pacjentów przyjmujących lek adalimumab obserwowano bardzo rzadkie przypadki raka skóry nie będącego czerniakiem. ***Należy poinformować lekarza, jeśli podczas leczenia lub po leczeniu pojawią się nowe zmiany skórne lub jeśli istniejące zmiany zmieniają wygląd.***

- Nowotwory złośliwe, inne niż chłoniak, występowały u pacjentów ze szczególnym rodzajem choroby płuc zwanej przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) leczonych infliksimabem (w rozpoznawczym badaniu klinicznym). Wszyscy pacjenci byli nałogowymi palaczami. Należy zatem zachować ostrożność podczas stosowania jakiegokolwiek antagonisty TNF u pacjentów z POChP oraz u pacjentów – nałogowych palaczy, u których ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego jest zwiększone. ***Jeśli pacjent choruje na POChP lub jest nałogowym palaczem, powinien omówić z lekarzem, czy stosowanie leku blokującego TNF jest dla niego odpowiednie.***

Pełny wykaz wszystkich działań niepożądanych związanych ze stosowaniem tych preparatów znajduje się w ulotce dla pacjenta.

5. Stosowanie leków biologicznych z innymi lekami

Pacjenci z chorobami zapalnymi przyjmują już leki stosowane w leczeniu tych chorób. Leki te mogą również powodować działania niepożądane. *Lekarz prowadzący poradzi jakie inne leki muszą być stosowane w trakcie przyjmowania leków biologicznych.*

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty, takich jak witaminy lub leki ziołowe.

W szczególności, należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje, którykolwiek z następujących leków:

- leki wpływające na układ immunologiczny
- leki zawierające substancję anakinra.
- leki zawierające substancję abatacept.

Nie należy stosować równocześnie leków adalimumab lub infliksimab oraz leków zawierających substancję anakinra lub abatacept.

W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.