Załącznik B.31.

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

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO – KRYTERIA OGÓLNE	
Kryteria włączenia	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 dziedziczonym 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.
Czas leczenia	Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia z programu.
Kryteria wyłączenia	1) brak współpracy ze strony pacjenta w zakresie prowadzenia terapii lub okresowej kontroli jej skuteczności; 2) nadwrażliwość na substancję czynna 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
Ocena klasy czynnościowej	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)
Zalecenia	U miesiączkujących dziewcząt i kobiet w wieku rozrodczym należy zalecać stosowanie skutecznej metody antykoncepcji.

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

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO – KRYTERIA SZCZEGÓŁOWE		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
A. Leczenie TNP u dorosłych (≥18 lat) **I. LECZENIE POCZĄTKOWE (MONOTERAPIA)** **1. Bosentan** **1.1 Kryteria włączenia**: 1) II lub III klasa czynnościowa; **1.2. Kryteria wyłączenia**: 1) co najmniej jedno z przeciwskazań wymienionych w ChPL. **2. Sildenafil** **2.1 Kryteria włączenia:** 1) II lub III klasa czynnościowa lub 2) I klasa czynnościowa, jeżeli do czasu ukończenia 18 roku życia pacjent był skutecznie leczony inhibitorem PDE5 – z wyłączeniem pacjentów z zespołem Eisenmengera; **2.2 Kryteria wyłączenia**: 1) nieskuteczność terapii lub powikłania terapii; 2) udar mózgu w ciągu ostatnich 90 dni; 3) zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 90 dni; 4) ciężkie niedociśnienie tętnicze (<90/50 mmHg) jeżeli nie jest objawem niewydolności prawej komory wtórnej do TNP; 5) konieczność stosowania azotanów, leków przeciwgrzybicznych, leków przeciwwirusowych powodujących interakcje z sildenafilem; 6) retinitis pigmetosa lub utrata wzroku w wyniku nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION); 7) ciężka niewydolność wątroby (klasa C wg Child-Pugh).	**A. Leczenie TNP u dorosłych:** **1. Dawkowanie bosentanu** 1.1. w monoterapii - zgodnie z ChPL; 1.2. w terapii skojarzonej analogiczne do monoterapii. **2. Dawkowanie iloprostu** 2.1. w monoterapii - zgodnie z ChPL; 2.2. w terapii skojarzonej analogiczne do monoterapii. **3. Dawkowanie treprostinilu** 3.1. Dawka powinna być dostosowywana przez lekarza indywidualnie w zależności od: 1) stanu pacjenta; 2) odpowiedzi na leczenie; 3) tolerancji leczenia. 3.2.Zwiększenie dawkowania powinno wynikać z dążenia do osiągnięcia celów terapeutycznych zalecanych przez towarzystwa naukowe ESC, ERS, AEPC . 3.3. Przykładowe schematy dawkowania przedstawione są w ChPL. 3.4. Treprostinil o mocy 10mg/1 ml, w ramach programu lekowego może być stosowany tylko u pacjentów z pompą wszczepialną.	**1. Badania przy kwalifikacji** **1.1 Badania nieinwazyjne:** 1) ocena klasy czynnościowej 2) test 6-minutowego marszu – a) badanie nie dotyczy chorych w IV klasie czynnościowej z klinicznymi objawami zdekompensowanej niewydolności prawej komory b) w przypadku dzieci dotyczy pacjentów, których parametry rozwojowe umożliwiają wykonanie badania; 3) oznaczenie NT-proBNP lub BNP (w zależności od dostępności), 4) badanie echokardiograficzne. **1.2 Badania inwazyjne:** 1.2.1 Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną: 1) ciśnienia zaklinowania; 2) naczyniowego oporu płucnego; 3) pojemności minutowej; 4) saturacji mieszanej krwi żylnej i przeprowadzeniem ostrego testu wazoreaktywności w wybranych przypadkach określonych w kryteriach włączenia. Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8-12 tygodni przed włączeniem do programu. Kryterium czasu nie jest wymagane u pacjentów <18 rż. 1.2.2 W przypadku ciężkiego stanu pacjenta diagnostyczne

II. LECZENIE II RZUTU

II.A. MONOTERAPIA

1. Bosentan albo iloprost albo treprostinil

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.

1.2. Kryteria wyłączenia

a) bosentan - co najmniej jedno z przeciwskazań wymienionych w ChPL;

b) iloprost

1) ciężka choroba niedokrwienna serca lub niestabilna dławica piersiowa;
2) zawał mięśnia sercowego przebyty w okresie ostatnich 6 miesięcy;
3) niewyrównana niewydolność serca - jeśli nie spowodowana TNP;
4) ciężkie zaburzenia rytmu serca;
5) wrodzone wady zastawkowe z istotnymi klinicznie zaburzeniami czynności mięśnia sercowego niezwiązanymi z nadciśnieniem płucnym;
6) stany, w których wpływ iloprostu na płytki krwi może zwiększyć ryzyko krwotoku.

c) treprostinil

1) nadciśnienie płucne związane z potwierdzoną chorobą zarostową żył płucnych;
2) zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca;

4. Dawkowanie sildenafilu

4.1. Dawka podstawowa: 20 mg 3 razy dziennie.
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.

Sildenafil w postaci zawiesiny doustnej stosuje się wyłącznie w przypadku nietolerancji lub niemożliwości podania postaci stałej.

5. Dawkowanie epoprostenolu

5.1 Dawka powinna być dostosowywana przez lekarza indywidualnie w zależności od:

1) stanu pacjenta;
2) odpowiedzi na leczenie;
3) tolerancji leczenia.

5.2. Zwiększenie dawkowania powinno wynikać z dążenia do osiągnięcia celów terapeutycznych zalecanych przez towarzystwa naukowe ESC, ERS, AEPC.
5.3. Przykładowe schematy dawkowania przedstawione są w ChPL.

6. Dawkowanie macytentanu i sildenafilu w terapii skojarzonej:

1) dawka macytentanu: 10 mg raz dziennie;
2) dawka sildenafilu: 20 mg 3 razy dziennie albo 40 mg 3 razy dziennie - u pacjentów, którzy otrzymywali taką dawkę w monoterapii.

cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie TNP.

1.2.3 Wymóg cewnikowania prawego serca przy kwalifikacji nie dotyczy:

a) pacjentów uprzednio leczonych lekami dostępnymi w ramach programów lekowych, u których TNP było potwierdzone cewnikowaniem prawego serca w przeszłości,
b) pacjentów z zespołem Eisenmengera, jeśli cewnikowanie prawego serca było wykonane u nich w przeszłości i potwierdziło rozpoznanie TNP.

2. Monitorowanie leczenia

Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.

2.1 Badania nieinwazyjne:

1) ocena klasy czynnościowej;
2) test 6-minutowego marszu (z wyjątkiem pacjentów w IV klasie czynnościowej); w przypadku dzieci dotyczy pacjentów, których parametry rozwojowe umożliwiają wykonanie badania);
3) oznaczenie NT-proBNP lub BNP (w zależności od dostępności);
4) badanie echokardiograficzne (w przypadku rozbieżności wyników badań podstawowych);

- 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

3) ciężka niewydolność wątroby - klasa C wg. Child-Pugh;
4) czynna choroba wrzodowa przewodu pokarmowego, krwawienie śródczaszkowe, zranienie, inny rodzaj krwawienia;
5) wrodzone lub nabyte wady zastawkowe serca z klinicznie znaczącymi zaburzeniami czynności mięśnia sercowego niezwiązanymi z nadciśnieniem płucnym;
6) ciężka postać choroby niedokrwiennej serca lub niestabilna postać dławicy piersiowej;
7) zawał mięśnia sercowego przebyty w okresie ostatnich 6 miesięcy;
8) nieleczona niewydolność serca;
9) ciężkie zaburzenia rytmu serca;
10) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg – jeśli nie spowodowane TNP.

2. Epoprostenol

2.1. 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.

2.2. Kryteria wyłączenia

1)zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca;
2) wystąpienie obrzęku płuc w czasie określania zakresu dawek;
3) laktacja;
4) inne przeciwwskazania określone w ChPL;

7. Dawkowanie riocyguatu

7.1. w monoterapii - zgodnie z ChPL;
7.2. w terapii skojarzonej analogiczne do monoterapii.

8. Substancje czynne stosowane w leczeniu początkowym (sildenafil w monoterapii, bosentan w monoterapii) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia .

9. Substancje czynne stosowane w leczeniu II rzutu (bosentan, macytentan z sildenafilem, iloprost, treprostinil, epoprostenol, riocyguat, riocyguat z bosentanem, terapie skojarzone dwulekowe oraz terapie skojarzone trójlekowe) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.

B. Leczenie TNP u dzieci:

1. Leczenie bosentanem – dawkowanie w monoterapii lub terapii skojarzonej:

1) masa ciała równa lub mniejsza niż 20 kg dawka początkowa i podtrzymująca wynosi 2 mg/kg m.c. dwa razy na dobę;
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;
3) masa ciała większa niż 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 62,5 mg dwa razy

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.

2.2 Badania inwazyjne:

Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żylnej wykonuje się:

1) co 12 -24 miesiące;
2) przed włączeniem terapii II rzutu, z tym że w przypadku ciężkiego stanu pacjenta (IV klasa czynnościowa) można odłożyć cewnikowanie do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej;
3) jeżeli:
   a) panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami
   lub
   b) obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne
   - do decyzji lekarza prowadzącego.

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.

Skuteczność terapii ocenia się na podstawie przebiegu choroby, indywidualnych cech pacjenta oraz kryteriów prognostycznych, zgodnie z obowiązującymi standardami.
Zmiana terapii w obrębie leczenia początkowego oraz zmiana terapii w ramach leczenia II rzutu nie wymaga cewnikowania

3. Riocyguat **3.1. Kryteria włączenia** 1) TNP idiopatyczne lub dziedziczone lub związane z chorobą tkanki łącznej; 2) II lub III klasa czynnościowa 3) nieskuteczne lub źle tolerowane leczenie sildenafilem zastosowanym jako leczenie początkowe. **3.2. Kryteria wyłączenia**: 1) jednoczesne stosowanie inhibitorów PDE-5. 2) ciężkie zaburzenia czynności wątroby (stopień C w skali Child-Pugh) 3) ciąża 4) jednoczesne stosowanie azotanów lub leków uwalniających tlenek azotu (takimi jak azotyn amylu); 5) skurczowe ciśnienie krwi <95 mm Hg na początku leczenia 6) nawracająca pomimo redukcji dawki objawowa hipotensja ze skurczowym ciśnieniem <95 mm Hg **II.B. TERAPIA SKOJARZONA** **1. Macytentan z sildenafilem** **1.1 Kryteria włączenia** 1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej; 2) III klasa czynnościowa; 3) brak przeciwwskazań wymienionych w ChPL. W przypadku wystąpienia objawów nietolerancji sildenafilu, możliwa jest kontynuacja macytentanu w monoterapii.	na dobę, dawka podtrzymująca 125 mg dwa razy na dobę. **2. Leczenie sildenafilem** Dawkowanie w monoterapii lub terapii skojarzonej: 1) masa ciała ≤ 20 kg: 10 mg 3 razy dziennie; 2) masa ciała > 20 kg: 20 mg 3 razy dziennie. **3. Leczenie iloprostem, epoprostenolem lub treprostynilem -** dawka powinna być dostosowywana przez lekarza indywidualnie w zależności od: 1) stanu pacjenta; 2) odpowiedzi na leczenie; 3) tolerancji leczenia. Zwiększenie dawkowania powinno wynikać z dążenia do osiągnięcia celów terapeutycznych zalecanych przez towarzystwa naukowe ESC, ERS, AEPC. **4.** Leki stosowane w terapii początkowej (sildenafil w monoterapii, bosentan w monoterapii) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia. **5.** Leki stosowane w terapii II rzutu (bosentan, iloprost, treprostinil, epoprostenol, terapie skojarzone dwulekowe oraz terapie skojarzone trójlekowe) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.	prawego serca. W przypadku nietolerancji leczenia II rzutu możliwy jest powrót do terapii początkowej bez dodatkowej kwalifikacji pacjenta. **3. Monitorowanie programu:** 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów NFZ; 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.

1.2. Kryteria wyłączenia a) **sildenafil** – określono w punkcie A I.2.2 b) **macytentan** 1) brak stosowania skutecznej metody zapobiegania ciąży przez kobiety w wieku rozrodczym; 2) ciąża; 3) karmienie piersią; 4) ciężkie zaburzenia czynności wątroby; 5) wyjściowa aktywność aminotransferaz wątrobowych (AspAT lub AlAT) > 3 razy niż wartość górnej granicy normy; **2. Riocyguat z bosentanem** **2.1. Kryteria włączenia:** 1) TNP idiopatyczne lub dziedziczone lub związane z chorobą tkanki łącznej; 2) III klasa czynnościowa, 3) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej. **2.3.Kryteria wyłączenia:** 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. **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) 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 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. 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 **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 przeciwgrzybiczych, przeciwwirusowych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny; 4) retinitis pigmetosa 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** **2. 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 treprostinil 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 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 **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.		