

B.2. LECZENIE PRZEWLEKŁEGO WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C (ICD-10 B 18.2)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1.1. Do programu kwalifikowani są świadczeniobiorcy w wieku powyżej 3 roku życia, chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C i spełniający poniższe kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) obecność wirerii HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej; 2) obecność przeciwciał anti-HCV; 3) zmiany zapalne i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby; u pacjentów z genotypem 2 i 3 oraz w innych uzasadnionych przypadkach można odstąpić od biopsji wątroby, uwzględniając wyniki nieinwazyjnych metod badania o potwierdzonej naukowo wiarygodności diagnostycznej: <ol style="list-style-type: none"> a) badania elastograficznego, fibroskanu, b) badania metodą fibrotest. <p>1.2. Do programu są kwalifikowani świadczeniobiorcy powyżej 3 roku życia z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV, niezależnie od zaawansowania choroby w obrazie histopatologicznym.</p> <p>2. U świadczeniobiorców w wieku od 3 do 18 roku życia stosuje się wyłącznie interferon pegylowany alfa-2b albo rekombinowany alfa-2b.</p> <p>3. Interferony pegylowane alfa w ramach programu mogą być stosowane:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) w monoterapii: <ol style="list-style-type: none"> a) u świadczeniobiorców dializowanych, b) u świadczeniobiorców przed i po przeszczepach narządowych, c) u świadczeniobiorców z przeciwwskazaniami do stosowania lub nadwrażliwością na rybawirynę; 	<p>1. Interferon pegylowany alfa-2a</p> <p>1.1. Dawkowanie interferonu pegylowanego alfa-2a w terapii skojarzonej z rybawiryną lub w monoterapii:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 180 µg; 2) 35 µg - u świadczeniobiorców ze schyłkową niewydolnością nerek; 3) w przypadku wystąpienia działań niepożądanych możliwa jest redukcja dawki (interferonu lub rybawiryny) albo przerwanie leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego. <p>1.2. Dawkowanie rybawiryny w terapii skojarzonej z interferonem pegylowanym alfa-2a:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) genotyp 1 lub 4: <ol style="list-style-type: none"> a) 1000 mg/dobę dla świadczeniobiorców o masie ciała poniżej 75 kg, b) 1200 mg/dobę dla świadczeniobiorców o masie ciała równej lub powyżej 75 kg; 2) genotyp 2 lub 3 - 800 mg/dobę. <p>1.3. Czas terapii dla leczenia skojarzonego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) genotyp 1 lub 4: <ol style="list-style-type: none"> a) 48 tygodni, gdy po 12 tygodniach stwierdzono brak wirerii HCV RNA, b) dopuszczalne jest leczenie przez 24 tygodnie, gdy stwierdzono: <ul style="list-style-type: none"> - niskie wyjściowe miano wirusa ($\leq 800\ 000$ j.m./ml) oraz - brak wirerii HCV RNA w 4 tygodniu leczenia oraz - brak wirerii HCV RNA w 24 tygodniu leczenia, c) 72 tygodnie, gdy po 12 tygodniach leczenia wiremia HCV RNA obniża się o co najmniej 2 log₁₀ i zanika po 24 tygodniach leczenia; 2) genotyp 2 lub 3 - 24 tygodnie; 3) niezależnie od genotypu, przy współistniejącym zakażeniu HIV i HCV - 48 tygodni; 4) niezależnie od genotypu, przy współistniejącym zakażeniu HBV i 	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonami:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oznaczenie PCR HCV metodą ilościową; 2) morfologia krwi; 3) oznaczenie poziomu AIAT; 4) proteinogram; 5) czas lub wskaźnik protrombinowy; 6) oznaczenie autoprzeciwciał; 7) oznaczenie poziomu TSH; 8) oznaczenie poziomu fT4 lub fT3; 9) oznaczenie poziomu kwasu moczowego; 10) oznaczenia poziomu mocznika i kreatyniny; 11) oznaczenie poziomu glukozy; 12) oznaczenie przeciwciał anti-HIV; 13) oznaczenie antygenu Hbs; 14) USG jamy brzusznej; 15) biopsja wątroby - w przypadkach uzasadnionych kryteriami kwalifikacji; 16) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym; 17) oznaczenie genotypu HCV u osób leczonych interferonami pegylowanymi. <p>2. Monitorowanie leczenia interferonami:</p> <p>1) świadczeniobiorcy z genotypem 2 lub 3 leczeni interferonem alfa pegylowanym:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) w 1 dniu: <ul style="list-style-type: none"> - oznaczenie poziomu AIAT, - morfologia krwi, - próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym, b) w 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24 tygodniu:

<p>2) w leczeniu skojarzonym z rybawiryną u świadczeniobiorców:</p> <p>a) nieleczonych uprzednio interferonami, b) z nawrotem zakażenia, c) u których terapia interferonem rekombinowanym alfa lub interferonem rekombinowanym alfa i rybawiryną okazała się nieskuteczna, d) przed i po przeszczepach narządowych, e) u których terapia interferonem pegylovanym innego typu okazała się nieskuteczna jedynie w przypadku obserwowanej progresji choroby.</p> <p>4. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia interferonami pegylowanymi alfa:</p> <p>1) przewlekłe zapalenie wątroby lub wyrównana marskość wątroby; 2) pozawątrobowa manifestacja zakażenia HCV, niezależnie od zaawansowania choroby w obrazie histopatologicznym.</p> <p>5. Interferony rekombinowane alfa w ramach programu mogą być stosowane:</p> <p>1) w monoterapii: a) u świadczeniobiorców dializowanych, b) u świadczeniobiorców przed lub po przeszczepach narządowych, c) u świadczeniobiorców z przeciwwskazaniami do stosowania lub nadwrażliwością na rybawirynę;</p> <p>2) w leczeniu skojarzonym z rybawiryną. U świadczeniobiorców od 3 do 18 roku życia stosuje się interferon rekombinowany alfa-2b, po spełnieniu przez nich łącznie następujących warunków: a) brak wcześniejszego leczenia, b) brak cech dekompensacji czynności wątroby, c) stwierdzenie obecności HCV-RNA w surowicy, d) stwierdzenie obecności przeciwciał anti-HCV w surowicy.</p> <p>6. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia interferonami rekombinowanymi alfa:</p> <p>1) przeciwwskazania do stosowania interferonu</p>	<p>HCV - 48 tygodni.</p> <p>1.4. Leczenie należy przerwać u świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby do 2 stopnia włącznie w skali Scheuer'a, zakażonych genotypem 1 lub 4, u których:</p> <p>a) po 12 tygodniach terapii nie stwierdza się spadku wirerii o minimum 2 log₁₀ względem wartości wyjściowej albo b) po 24 tygodniach terapii wiremia HCV RNA jest nadal wykrywalna, mimo że po 12 tygodniach zmniejszyła się o ponad 2 log₁₀ względem wartości wyjściowej.</p> <p>1.5. U świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby powyżej 2 stopnia w skali Scheuer'a lub manifestacją pozawątrobową zakażenia HCV terapię kontynuuje się do 48 tygodni.</p> <p>2. Interferon pegylowany alfa-2b</p> <p>2.1. Dawkowanie interferonu pegylowanego alfa-2b w terapii skojarzonej z rybawiryną:</p> <p>1) 1,5 µg/kg masy ciała / tydzień - świadczeniobiorcy powyżej 18 roku życia; 2) 60 µg/m² powierzchni ciała / tydzień - świadczeniobiorcy w wieku od 3 do 18 roku życia; 3) w leczeniu skojarzonym świadczeniobiorcom o różnej masie ciała można podać zalecaną dawkę interferonu pegylowanego alfa-2b określoną w pkt 1, stosując wstrzykiwacze lub fiolki o różnej mocy w połączeniu z rybawiryną w odpowiedniej dawce zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego dla interferonu pegylowanego alfa-2b; 4) w przypadku wystąpienia działań niepożądanych możliwa jest redukcja dawki (interferonu lub rybawiryny) albo przerwanie leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego.</p> <p>2.2. Dawkowanie interferonu pegylowanego alfa-2b w monoterapii: 1) 0,5 µg/kg masy ciała / tydzień lub 2) 1,0 µg/kg masy ciała / tydzień. Szczegóły dotyczące dawkowania w tym przypadku określone są w charakterystyce produktu leczniczego.</p> <p>2.3. Dawkowanie rybawiryny w terapii skojarzonej z interferonem pegylovanym alfa-2b - zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego dla interferonu pegylowanego</p>	<p>- oznaczenie poziomu AIAT, - morfologia krwi, c) w 12 tygodniu: - oznaczenie stężenia kreatyniny, - oznaczenie poziomu kwasu moczowego, - oznaczenie poziomu TSH, - oznaczenie poziomu fT4, d) w 24 tygodniu: - oznaczenie poziomu GGTP, - oznaczenie poziomu fosfatazy zasadowej, - oznaczenie stężenia kreatyniny, - oznaczenie poziomu kwasu moczowego, - oznaczenie poziomu TSH, - oznaczenie poziomu fT4, - oznaczenie poziomu AFP, - proteinogram, - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową, - USG jamy brzusznej, e) w 48 tygodniu - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową;</p> <p>2) świadczeniobiorcy z genotypem 1 lub 4 leczeni interferonem alfa pegylovanym:</p> <p>a) w 1 dniu: - morfologia krwi, - oznaczenie poziomu AIAT, - próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym, b) w 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52, 56, 60, 64, 68, 72 tygodniu: - morfologia krwi, - oznaczenie poziomu AIAT, c) w 4 tygodniu: - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową (w genotypie 1) u świadczeniobiorców z wyjściową wiracją, poniżej 600 000 IU/ml, d) w 12, 24, 36, 48, 60 tygodniu: - oznaczenie stężenia kreatyniny,</p>
--	---	---

<p>pegylowanego;</p> <p>2) nietolerancja lub działania niepożądane po stosowaniu interferonu pegylowanego;</p> <p>3) przeciwwskazania do zastosowania interferonu pegylowanego alfa-2b u świadczeniobiorców poniżej 18 roku życia.</p> <p>Interferon rekombinowany alfa w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C u dorosłych jest stosowany tylko w przypadku niemożności zastosowania interferonu pegylowanego alfa.</p> <p>7. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia interferonem naturalnym:</p> <p>1) niepowodzenie terapeutyczne po leczeniu interferonem pegylowanym lub interferonem rekombinowanym i potwierdzona celowość ponownego rozpoczęcia leczenia;</p> <p>2) nietolerancja i inne działania niepożądane po stosowaniu interferonu pegylowanego lub interferonu rekombinowanego;</p> <p>3) zaawansowane włóknienie lub wyrównana marskość wątroby.</p> <p>8. Kryteria uniemożliwiające kwalifikację do programu:</p> <p>1) nadwrażliwość na substancję czynną lub substancję pomocniczą;</p> <p>2) niestwierdzenie HCV RNA w surowicy lub w tkance wątrobowej przy obecności przeciwciał anti-HCV;</p> <p>3) niewyrównana marskość wątroby;</p> <p>4) ciężka współistniejąca choroba serca, w tym niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa;</p> <p>5) niewyrównana cukrzyca insulinozależna;</p> <p>6) choroby o podłożu autoimmunologicznym z wyłączeniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby typu II (anty-LKM-1);</p> <p>7) niewyrównana nadczynność tarczycy;</p> <p>8) retinopatia (po konsultacji okulistycznej);</p> <p>9) padaczka (po konsultacji neurologicznej);</p> <p>10) czynne uzależnienie od alkoholu lub środków odurzających;</p>	<p>alfa-2b.</p> <p>2.4. Czas terapii dla leczenia skojarzonego:</p> <p>1) genotyp 1 lub 4:</p> <p>a) 48 tygodni, gdy po 12 tygodniach stwierdzono brak wirerii HCV RNA,</p> <p>b) dopuszczalne jest leczenie przez 24 tygodnie, gdy stwierdzono:</p> <ul style="list-style-type: none"> - niskie wyjściowe miano wirusa (< 600 000 j.m./ml) oraz - brak wirerii HCV RNA w 4 tygodniu leczenia oraz - brak wirerii HCV RNA w 24 tygodniu leczenia, <p>c) 72 tygodnie, gdy po 12 tygodniach leczenia wiremia HCV RNA obniża się o co najmniej 2 log₁₀ i zanika po 24 tygodniach leczenia;</p> <p>2) genotyp 2 lub 3 - 24 tygodnie;</p> <p>3) niezależnie od genotypu, przy współistniejącym zakażeniu HIV i HCV - 48 tygodni.</p> <p>2.5. Leczenie należy przerwać u świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby do 2 stopnia włącznie w skali Scheuer'a, zakażonych genotypem 1 lub 4, u których:</p> <p>a) po 12 tygodniach terapii nie stwierdza się spadku wirerii o minimum 2 log₁₀ względem wartości wyjściowej albo</p> <p>b) po 24 tygodniach terapii wiremia HCV RNA jest nadal wykrywalna, mimo że po 12 tygodniach zmniejszyła się o ponad 2 log₁₀ względem wartości wyjściowej.</p> <p>2.6. U świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby powyżej 2 punktów w skali Scheuer'a lub manifestacją pozawątrobową zakażenia HCV terapię kontynuuje się do 48 tygodni.</p> <p>3. Interferon rekombinowany alfa-2a oraz interferon rekombinowany alfa-2b</p> <p>3.1. Dawkowanie interferonu rekombinowanego alfa-2a oraz interferonu rekombinowanego alfa-2b w terapii skojarzonej z rybawiryną lub w monoterapii:</p> <p>1) świadczeniobiorcy powyżej 18 roku życia - zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych;</p> <p>2) świadczeniobiorcy od 3 do 18 roku życia (może być stosowany jedynie interferon rekombinowany alfa-2b) - 3 mln j.m./m² powierzchni ciała, 3 razy w tygodniu przez 24 lub 48 tygodni, zgodnie z</p>	<ul style="list-style-type: none"> - oznaczenie poziomu kwasu moczowego, - oznaczenie poziomu TSH, - oznaczenie poziomu ft4, <p>e) w 12 tygodniu - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową,</p> <p>f) w 24 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową, - oznaczenie poziomu AFP, <p>g) na zakończenie leczenia - w 24 albo 48, albo 72 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - oznaczenie poziomu GGTP, - oznaczenie poziomu fosfatazy zasadowej, - oznaczenie stężenia kreatyniny, - oznaczenie poziomu kwasu moczowego, - oznaczenie poziomu TSH, - oznaczenie poziomu ft4, - oznaczenie poziomu AFP, - proteinogram, - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową, - USG jamy brzusznej, <p>h) po 24 tygodniach od zakończenia leczenia - w 48 albo 72, albo 96 tygodniu</p> <ul style="list-style-type: none"> - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową; <p>3) świadczeniobiorcy leczeni interferonem rekombinowanym alfa albo interferonem naturalnym alfa:</p> <p>a) w 1 dniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - morfologia krwi, - oznaczenie poziomu AIAT, - próba ciążowa, <p>b) w 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - morfologia krwi, - oznaczenie poziomu AIAT,
--	--	--

<p>11) ciąża lub karmienie piersią; 12) czynna psychoza, depresja (po konsultacji psychiatrycznej); 13) choroba nowotworowa czynna lub z dużym ryzykiem wznowy (po konsultacji onkologicznej, hematoonkologicznej lub hematologicznej); 14) inne przeciwwskazania do stosowania poszczególnych rodzajów interferonu albo rybawiryny określone w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych.</p> <p>9. Kryteria wyłączenia z programu:</p> <p>1) ujawnienie okoliczności określonych w ust. 8 w trakcie leczenia; 2) działania niepożądane stosowanych w programie leków uzasadniające przerwanie leczenia:</p> <p>a) w opinii lekarza prowadzącego terapię lub b) zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych.</p>	<p>charakterystyką produktu leczniczego.</p> <p>3.2. Dawkowanie rybawiryny w terapii skojarzonej z interferonem rekombinowanym alfa-2a lub interferonem rekombinowanym alfa-2b:</p> <p>1) 1000 mg na dobę w 2 dawkach podzielonych dla świadczeniobiorców dorosłych o masie ciała poniżej 75 kg; 2) 1200 mg na dobę w 2 dawkach podzielonych dla świadczeniobiorców dorosłych o masie ciała równej lub powyżej 75 kg; 3) 15 mg/kg masy ciała / dobę dla świadczeniobiorców od 3 do 18 roku życia.</p> <p>4. Interferon naturalny - dawkowanie i czas trwania leczenia zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</p>	<p>c) w 12, 24, 36 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - oznaczenie stężenia kreatyniny, - oznaczenie poziomu kwasu moczowego, - oznaczenie poziomu TSH, - oznaczenie poziomu fT4, <p>d) na zakończenie leczenia - w 24 albo 48 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - oznaczenie poziomu GGTP, - oznaczenie poziomu fosfatazy zasadowej, - oznaczenie stężenia kreatyniny, - oznaczenie poziomu kwasu moczowego, - oznaczenie poziomu TSH, - oznaczenie poziomu fT4, - oznaczenie poziomu AFP, - proteinogram, - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową, - USG jamy brzusznej, <p>e) po 24 tygodniach od zakończenia leczenia - w 48 albo 72 tygodniu - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową.</p>
--	---	---