

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

<b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></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> <p>1) obecność wirerii HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej;</p> <p>2) obecność przeciwciał anti-HCV;</p> <p>3) zmiany zapalne i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby.</p> <p>U pacjentów z genotypem 2 i 3 można odstąpić od biopsji wątroby, uwzględniając wyniki nieinwazyjnych metod badania o potwierdzonej naukowo wiarygodności diagnostycznej, tj. badania elastograficznego, fibroskanu. U pacjentów z genotypem 1 i 4 można odstąpić od biopsji w przypadku marskości wątroby z nadciśnieniem wrotnym (hipersplenizm, żylaki przełyku) i naczyńniakowatości wątroby.</p> <p>1.2. Do programu są kwalifikowani świadczeniobiorcy powyżej 3 roku życia z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV, niezależnie od zaawansowania choroby w obrazie histopatologicznym wątroby.</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>	<p><b>1. Interferon pegylowany alfa-2a</b></p> <p>1.1. Dawkowanie interferonu pegylowanego alfa-2a w terapii skojarzonej z rybawiryną lub w monoterapii:</p> <p>1) 180 µg;</p> <p>2) 135 µg - u świadczeniobiorców ze schyłkową niewydolnością nerek;</p> <p>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> <p>1.2. Dawkowanie rybawiryny w terapii skojarzonej z interferonem pegylowanym alfa-2a:</p> <p>1) genotyp 1 lub 4:</p> <p>a) 1000 mg/dobę dla świadczeniobiorców o masie ciała poniżej 75 kg,</p> <p>b) 1200 mg/dobę dla świadczeniobiorców o masie ciała równej lub powyżej 75 kg;</p> <p>2) genotyp 2 lub 3 - 800 mg/dobę.</p> <p>1.3. 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> <p>- niskie wyjściowe miano wirusa (<math>\leq 800\ 000</math> j.m./ml) oraz</p> <p>- brak wirerii HCV RNA w 4 tygodniu leczenia oraz</p> <p>- brak wirerii HCV RNA w 24 tygodniu leczenia,</p> <p>c) 72 tygodnie, gdy po 12 tygodniach leczenia wiremia HCV RNA obniża się o co najmniej <math>2 \log_{10}</math> i zanika po 24 tygodniach leczenia;</p> <p>2) genotyp 2 lub 3 - 24 tygodnie;</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonami (w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami):</b></p> <p>1) oznaczenie PCR HCV metodą ilościową;</p> <p>2) morfologia krwi;</p> <p>3) oznaczenie poziomu AIAT;</p> <p>4) proteinogram;</p> <p>5) czas lub wskaźnik protrombinowy;</p> <p>6) oznaczenie autoprzeciwciał;</p> <p>7) oznaczenie poziomu TSH;</p> <p>8) oznaczenie poziomu FT4 lub FT3;</p> <p>9) oznaczenie poziomu kwasu moczowego;</p> <p>10) oznaczenia poziomu mocznika i kreatyniny;</p> <p>11) oznaczenie poziomu glukozy;</p> <p>12) oznaczenie przeciwciał anti-HIV;</p> <p>13) oznaczenie antygeny Hbs;</p> <p>14) USG jamy brzusznej;</p> <p>15) biopsja wątroby - w przypadkach uzasadnionych kryteriami kwalifikacji;</p> <p>16) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>17) oznaczenie genotypu HCV u osób leczonych interferonami pegylowanymi;</p> <p>18) oznaczenie polimorfizmu genu rs 12979860 IL 28 u osób wcześniej nieleczonych, u których planowane jest zastosowanie leczenia złożonego z interferonu pegylowanego alfa, rybawiryną i telaprewiru albo boceprewiru.</p>

<p>1) w monoterapii:</p> <p>a) u świadczeniobiorców dializowanych;</p> <p>b) u świadczeniobiorców przed i po przeszczepach narządowych;</p> <p>c) u świadczeniobiorców z przeciwwskazaniami do stosowania lub nadwrażliwością na rybawirybę;</p> <p>2) w leczeniu skojarzonym z rybawirybą u świadczeniobiorców:</p> <p>a) nieleczonych uprzednio interferonami;</p> <p>b) z nawrotem zakażenia;</p> <p>c) u których terapia interferonem rekombinowanym alfa lub interferonem rekombinowanym alfa i rybawirybą okazała się nieskuteczna;</p> <p>d) przed i po przeszczepach narządowych;</p> <p>e) u których terapia interferonem pegylowanym innego typu okazała się nieskuteczna jedynie w przypadku obserwowanej progresji choroby.</p> <p>3) w leczeniu skojarzonym z rybawirybą i telaprewirem albo rybawirybą i boceprewirem u świadczeniobiorców powyżej 18 roku życia z genotypem 1:</p> <p>a) uprzednio leczonych nieskutecznie interferonem pegylowanym i rybawirybą, u których leczenie było przerwane po 12 tygodniach z powodu braku odpowiedzi wirusologicznej albo</p> <p>b) z brakiem odpowiedzi na wcześniejsze leczenie interferonem pegylowanym alfa z rybawirybą, przy czym stężenie HCV RNA przez cały okres terapii nie uległo obniżeniu o więcej niż 2 logarytmy dziesiętne (100-krotnie) albo</p> <p>c) z nawrotem zakażenia po terapii interferonem pegylowanym alfa z rybawirybą zakończonej uzyskaniem negatywnego wyniku HCV RNA (HCV RNA niewykrywalne w chwili zakończenia terapii, lecz wykrywalne w okresie obserwacji po leczeniu) albo</p>	<p>3) niezależnie od genotypu, przy współistniejącym zakażeniu HIV i HCV - 48 tygodni;</p> <p>4) niezależnie od genotypu, przy współistniejącym zakażeniu HBV i 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 log<sub>10</sub> 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 log<sub>10</sub> 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><b>2. Interferon pegylowany alfa-2b</b></p> <p>2.1. Dawkowanie interferonu pegylowanego alfa-2b w terapii skojarzonej z rybawirybą:</p> <p>1) 1,5 µg/kg masy ciała / tydzień - świadczeniobiorcy powyżej 18 roku życia;</p> <p>2) 60 µg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała / tydzień - świadczeniobiorcy w wieku od 3 do 18 roku życia;</p> <p>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 rybawirybą w odpowiedniej dawce zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla interferonu pegylowanego alfa-2b;</p> <p>4) w przypadku wystąpienia działań niepożądanych możliwa jest redukcja dawki (interferonu lub rybawiryby) albo przerwanie leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>2.2. Dawkowanie interferonu pegylowanego alfa-2b w monoterapii:</p>	<p><b>2. Monitorowanie leczenia interferonami (w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami):</b></p> <p><b>1) świadczeniobiorcy z genotypem 2 lub 3 leczeni interferonem alfa pegylowanym:</b></p> <p>a) w 1 dniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie poziomu AIAT;</li> <li>- morfologia krwi;</li> <li>- próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> </ul> <p>b) w 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie poziomu AIAT;</li> <li>- morfologia krwi;</li> </ul> <p>c) w 12 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie stężenia kreatyniny;</li> <li>- oznaczenie poziomu kwasu moczowego;</li> <li>- oznaczenie poziomu TSH;</li> <li>- oznaczenie poziomu fT4;</li> </ul> <p>d) w 24 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie poziomu GGTP;</li> <li>- oznaczenie poziomu fosfatazy zasadowej;</li> <li>- oznaczenie stężenia kreatyniny;</li> <li>- oznaczenie poziomu kwasu moczowego;</li> <li>- oznaczenie poziomu TSH;</li> <li>- oznaczenie poziomu fT4;</li> <li>- oznaczenie poziomu AFP;</li> <li>- proteinogram;</li> <li>- oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową;</li> <li>- USG jamy brzusznej;</li> </ul> <p>e) w 48 tygodniu - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową;</p> <p><b>2) świadczeniobiorcy z genotypem 1 lub 4 leczeni interferonem alfa pegylowanym:</b></p> <p>a) w 1 dniu:</p>
---	---	--

<p>d) z częściową odpowiedzią na wcześniejsze leczenie interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną (stężenie HCV RNA w trakcie terapii uległo obniżeniu o więcej niż 2 logarytmy dziesiętne (100-krotnie), ale przez cały czas było wykrywalne).</p> <p>Świadczeniobiorcy, o których mowa w lit. a-d muszą mieć stwierdzone włóknienie wątroby w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuer'a.</p> <p>4) w leczeniu skojarzonym z rybawiryną i telaprewirem albo rybawiryną i boceprewirem u świadczeniobiorców powyżej 18 roku życia z genotypem 1 uprzednio nieleczonych:</p> <p>a) u których stwierdza się włóknienie w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuer'a oraz</p> <p>b) u których stwierdza się genotyp rs 12979860 IL 28 T/T.</p> <p>4. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia interferonami pegylowanymi alfa:</p> <p>1) przewlekłe zapalenie wątroby lub wyrównana marskość wątroby;</p> <p>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:</p> <p>a) u świadczeniobiorców dializowanych;</p> <p>b) u świadczeniobiorców przed lub po przeszczepach narządowych;</p> <p>c) u świadczeniobiorców z przeciwwskazaniami do stosowania lub nadwrażliwością na rybawirynę;</p> <p>2) w leczeniu skojarzonym z rybawiryną.</p> <p>U świadczeniobiorców od 3 do 18 roku życia stosuje się interferon rekombinowany alfa-2b, po spełnieniu przez nich łącznie następujących warunków:</p> <p>a) brak wcześniejszego leczenia;</p> <p>b) brak cech dekompensacji czynności wątroby;</p>	<p>1) 0,5 µg/kg masy ciała / tydzień lub</p> <p>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 pegylowanym alfa-2b - zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla interferonu pegylowanego 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"> <li>- niskie wyjściowe miano wirusa (&lt; 600 000 j.m./ml) oraz</li> <li>- brak wirerii HCV RNA w 4 tygodniu leczenia oraz</li> <li>- brak wirerii HCV RNA w 24 tygodniu leczenia,</li> </ul> <p>c) 72 tygodnie, gdy po 12 tygodniach leczenia wiramia HCV RNA obniża się o co najmniej 2 log<sub>10</sub> 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 log<sub>10</sub> względem wartości wyjściowej albo</p> <p>b) po 24 tygodniach terapii wiramia HCV RNA jest nadal wykrywalna, mimo że po 12 tygodniach zmniejszyła się o ponad 2 log<sub>10</sub> 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>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- morfologia krwi;</li> <li>- oznaczenie poziomu AIAT;</li> <li>- próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> </ul> <p>b) w 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52, 56, 60, 64, 68, 72 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- morfologia krwi;</li> <li>- oznaczenie poziomu AIAT;</li> </ul> <p>c) w 4 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie PCR HCV metodą ilościową u świadczeniobiorców leczonych telaprewirem oraz (w genotypie 1) u świadczeniobiorców z wyjściową wiramią, poniżej 600 000 IU/ml;</li> </ul> <p>d) w 8 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie PCR HCV metodą jakościową u osób leczonych boceprewirem;</li> </ul> <p>e) w 12, 24, 36, 48, 60 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie stężenia kreatyniny;</li> <li>- oznaczenie poziomu kwasu moczowego;</li> <li>- oznaczenie poziomu TSH;</li> <li>- oznaczenie poziomu fT4;</li> </ul> <p>f) w 12 tygodniu - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową;</p> <p>g) w przypadku leczenia telaprewirem u świadczeniobiorców wcześniej nie reagujących na terapię interferonem pegylowanym alfa i rybawiryną należy wykonać dodatkowe oznaczenia PCR HCV metodą ilościową pomiędzy 4 a 12 tygodniem terapii trójskładnikowej;</p> <p>h) w 24 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową;</li> <li>- oznaczenie poziomu AFP;</li> </ul> <p>i) na zakończenie leczenia - w 24 albo 48, albo 72 tygodniu:</p>
--	---	---

<p>c) stwierdzenie obecności HCV-RNA w surowicy; d) stwierdzenie obecności przeciwciał anty-HCV w surowicy.</p> <p>6. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia interferonami rekombinowanymi alfa:</p> <p>1) przeciwwskazania do stosowania interferonu 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 anty-HCV;</p> <p>3) niewyrównana marskość wątroby;</p> <p>4) ciężka współistniejąca choroba serca, w tym niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa;</p>	<p><b>3. Interferon rekombinowany alfa-2a oraz interferon rekombinowany alfa-2b</b></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./m<sup>2</sup> powierzchni ciała, 3 razy w tygodniu przez 24 lub 48 tygodni, zgodnie z 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;</p> <p>2) 1200 mg na dobę w 2 dawkach podzielonych dla świadczeniobiorców dorosłych o masie ciała równej lub powyżej 75 kg;</p> <p>3) 15 mg/kg masy ciała / dobę dla świadczeniobiorców od 3 do 18 roku życia.</p> <p><b>4. Interferon naturalny</b> - dawkowanie i czas trwania leczenia zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p><b>5. Telaprewir</b></p> <p>Telaprewir stosowany jest w dawce 750 mg 3 x dziennie (po 2 tabletki co ok. 8 godzin).</p> <p>5.1 Schemat terapii polega na stosowaniu we wszystkich grupach chorych 3 leków (telaprewiru, interferonu pegylowanego alfa oraz rybawiryny) przez okres pierwszych 12 tygodni terapii. Terapia kontynuowana jest następnie z użyciem 2 leków (interferonu pegylowanego alfa oraz rybawiryny) i jej długość uzależniona jest od odpowiedzi na terapię.</p> <p>5.2 Świadczeniobiorcy dotychczas nieleczeni i świadczeniobiorcy z nawrotem po poprzedniej terapii:</p>	<p>- oznaczenie poziomu GGTP;</p> <p>- oznaczenie poziomu fosfatazy zasadowej;</p> <p>- oznaczenie stężenia kreatyniny;</p> <p>- oznaczenie poziomu kwasu moczowego;</p> <p>- oznaczenie poziomu TSH;</p> <p>- oznaczenie poziomu fT4;</p> <p>- oznaczenie poziomu AFP;</p> <p>- proteinogram;</p> <p>- oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową;</p> <p>- USG jamy brzusznej;</p> <p>j) po 24 tygodniach od zakończenia leczenia - w 48 albo 72, albo 96 tygodniu</p> <p>- oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową;</p> <p><b>3) świadczeniobiorcy leczeni interferonem rekombinowanym alfa albo interferonem naturalnym alfa:</b></p> <p>a) w 1 dniu:</p> <p>- morfologia krwi;</p> <p>- oznaczenie poziomu AIAT;</p> <p>- próba ciążowa;</p> <p>b) w 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 tygodniu:</p> <p>- morfologia krwi;</p> <p>- oznaczenie poziomu AIAT;</p> <p>c) w 12, 24, 36 tygodniu:</p> <p>- oznaczenie stężenia kreatyniny;</p> <p>- oznaczenie poziomu kwasu moczowego;</p> <p>- oznaczenie poziomu TSH;</p> <p>- oznaczenie poziomu fT4;</p> <p>d) na zakończenie leczenia - w 24 albo 48 tygodniu:</p> <p>- oznaczenie poziomu GGTP;</p> <p>- oznaczenie poziomu fosfatazy zasadowej;</p>
--	---	--

<p>5) niewyrównana cukrzyca insulinozależna;  6) choroby o podłożu autoimmunologicznym z wyłączeniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby typu II (anty-LKM-1);  7) niewyrównana nadczynność tarczycy;  8) retinopatia (po konsultacji okulisty);  9) padaczka (po konsultacji neurologicznej);  10) czynne uzależnienie od alkoholu lub środków odurzających;  11) ciąża lub karmienie piersią;  12) czynna psychoza, depresja (po konsultacji psychiatrycznej);  13) choroba nowotworowa czynna lub z dużym ryzykiem wznowy (po konsultacji onkologicznej, hematologicznej lub hematologicznej);  14) inne przeciwwskazania do stosowania poszczególnych rodzajów interferonu, rybawiryny, telaprewiru albo boceprewiru określone w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych.</p> <p><b>9. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <p>1) ujawnienie okoliczności określonych w ust. 8 w trakcie leczenia;  2) działania niepożądane stosowanych w programie leków uzasadniające przerwanie leczenia:  a) w opinii lekarza prowadzącego terapię lub  b) zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych.</p>	<p>a) z niewykrywalnym HCV RNA w 4 i 12 tygodniu leczenia – całkowity czas leczenia wynosi 24 tygodnie.  b) z marskością wątroby lub wykrywalnym HCV RNA poniżej 1000 IU/ml – całkowity czas leczenia wynosi 48 tygodni.</p> <p>5.3 Świadczeniobiorcy z częściową odpowiedzią na uprzednie leczenie oraz świadczeniobiorcy z niepowodzeniem poprzedniej terapii:  a) świadczeniobiorcy z HCV RNA poniżej 1000 IU/ml w 4 i 12 tygodniu leczenia – czas leczenia wynosi 48 tygodni</p> <p>5.4 U wszystkich świadczeniobiorców, u których nie doszło do redukcji HCV RNA poniżej 1000 IU/ml w 4 albo w 12 tygodniu, terapia powinna być przerwana, ponieważ prawdopodobieństwo osiągnięcia u nich trwałej odpowiedzi wirusowej (SVR) jest znikome.</p> <p>5.5 U świadczeniobiorców, u których planowany czas leczenia wynosi 48 tygodni leczenie należy przerwać jeśli HCV RNA będzie wykrywalne w 24 lub 36 tygodniu.</p> <p>5.6 U świadczeniobiorców wcześniej niereagujących na leczenie należy rozważyć wykonanie dodatkowego badania RNA HCV pomiędzy 4 i 12 tygodniem. Jeżeli stężenie RNA HCV wyniesie &gt;1 000 j.m./ml, należy przerwać leczenie telaprewirem, interferonem pegylowanym alfa oraz rybawiryną.</p> <p>5.7 W przypadku wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowanymi lekami możliwa jest redukcja dawki interferonu i rybawiryny według wskazań ujętych w Charakterystykach Produktów Leczniczych.</p> <p>5.8 Nie należy stosować redukcji dawek telaprewiru.</p> <p>5.9 Telaprewir nie powinien być stosowany w monoterapii. W przypadku konieczności przerwania leczenia pegylowanym interferonem alfa należy także odstawić telaprewir.</p> <p><b>6. Boceprewir</b></p> <p>6.1 Boceprewir musi być podawany w skojarzeniu z interferonem pegylowanym alfa i rybawiryną. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym boceprewir należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego interferonu pegylowanego alfa</p>	<p>- 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) po 24 tygodniach od zakończenia leczenia - w 48 albo 72 tygodniu - oznaczenie PCR HCV metodą ilościową lub jakościową.</p>
--	---	--

i rybawiryny.

6.2 Zgodnie z zasadami rejestracyjnymi leku zastosowanie boceprewiru jest poprzedzone czterotygodniowym cyklem terapii dwulekowej, określanym jako faza wprowadzająca (lead-in). Polega ona na zastosowaniu interferonu pegylowanego alfa w skojarzeniu z rybawiryną. Obniżenie wirerii w tym okresie ma zapobiegać powstawaniu lekooporności na boceprewir.

6.3 Zalecana dawka produktu leczniczego boceprewir wynosi 800 mg, podawany doustnie 3x dobowo (TID) z jedzeniem (posiłkiem lub lekką przekąską).

Maksymalna dawka dobowo produktu leczniczego boceprewir wynosi 2400 mg. W przypadku przyjmowania produktu leczniczego bez posiłku można spodziewać się zmniejszenia skuteczności końcowej w wyniku suboptymalnej ekspozycji ustrojowej.

6.4 U świadczeniobiorców uprzednio leczonych z całkowitym brakiem odpowiedzi wirusologicznej (null responders) oraz z marskością wątroby leczenie powinno trwać 48 tygodni: po czterotygodniowej fazie wstępnej dwulekowej przez 44 tygodnie należy prowadzić terapię trójlekową.

6.5 U świadczeniobiorców, o których mowa w ust. 6.4 czas trwania terapii trójlekowej z zastosowaniem boceprewiru wdrażanej po pierwszych 4 tygodniach terapii dwulekowej nie powinien być krótszy niż 32 tygodnie. Ze względu na narastające ryzyko wystąpienia działań niepożądanych podczas leczenia boceprewirem (zwłaszcza niedokrwistości), jeżeli pacjent źle toleruje leczenie, należy rozważyć możliwość zmiany schematu leczenia trójlekowego w 12 ostatnich tygodniach cyklu leczenia na schemat dwulekowy (interferon pegylowany alfa oraz rybawiryna).

6.6 U chorych:

- a) u których wystąpił nawrót, czyli HCV RNA było niewykrywalne pod koniec poprzedniej terapii, lecz wykrywalne w czasie 24-tygodniowej obserwacji po zakończeniu leczenia,
- b) z częściową odpowiedzią na wcześniejszą terapię, kiedy stężenie HCV RNA obniżyło się w trakcie poprzedniego leczenia o co najmniej

	<p>2 log<sub>10</sub> (100-krotnie) w 12 tygodniu leczenia, lecz było nadal wykrywalne w 24 tygodniu lub reaktywacja wirerii wystąpiła w późniejszym okresie leczenia,</p> <p>c) wcześniej nieleczonych, u których w 8 tygodniu HCV RNA jest wykrywalne, a w 24 tygodniu niewykrywalne</p> <p>- leczenie powinno trwać 48 tygodni: po czterotygodniowej fazie wstępnej należy przez 32 tygodnie prowadzić terapię trójlekową, a następnie przez kolejnych 12 tygodni stosuje się wyłącznie interferon pegylowany alfa i rybawiryne.</p> <p>6.7 U chorych wcześniej nieleczonych, u których HCV RNA jest niewykrywalne w 8 i 24 tygodniu leczenia leczenie powinno trwać 28 tygodni: po 4 tygodniowej fazie wstępnej należy przez 24 tygodnie prowadzić terapię trójlekową.</p> <p>6.8 Leczenie należy przerwać, jeśli:</p> <p>a) wiremia w 12 tygodniu terapii przekracza 100 IU/mL albo</p> <p>b) wiremia w 24 tygodniu jest nadal wykrywalna (<math>\geq 25</math> IU/mL).</p>	
--	--	--