

Załącznik B.71.

## LECZENIE PRZEWLEKŁEGO WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C TERAPIĄ BEZINTERFERONOWĄ (ICD-10 B 18.2)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p>1) Do programu kwalifikowani są dorośli świadczeniobiorcy (ukończony 18 r. ż.), chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C i spełniający łącznie poniższe kryteria:</p> <p>a) obecność HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej;</p> <p>b) obecność przeciwciał anti-HCV;</p> <p>c) stwierdzenie włóknienia wątroby określonego z wykorzystaniem elastografii wątroby wykonanej techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub określonego z wykorzystaniem biopsji wątroby. W przypadku podejrzenia współistnienia chorób wątroby o innej etiologii, niezgodności wyniku badania nieinwazyjnego ze stanem klinicznym chorego lub rozbieżności pomiędzy wynikami różnych badań nieinwazyjnych zalecane jest wykonanie biopsji wątroby (o ile nie jest ona przeciwwskazana), której wynik ma wówczas znaczenie rozstrzygające;</p> <p>d) potwierdzona obecność zakażenia genotypem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 HCV - w przypadku kwalifikacji do terapii ombitaswirem, parytaprewirem, rytonawirem w skojarzeniu z dazabuwirem (i ewentualnie rybawiryną) albo</li> <li>- 4 HCV – w przypadku kwalifikacji do terapii ombitaswirem, parytaprewirem, rytonawirem w skojarzeniu z rybawiryną, albo</li> </ul>	<p>1. <b>Dazabuwir i ombitaswir + parytaprewir + rytonawir</b> w ramach programu dawkuje się zgodnie z odpowiednimi Charakterystykami Produktów Leczniczych.</p> <p>2. <b>Daklataswir</b> w ramach programu stosuje się:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) w dawce 60 mg (1 tabletkę 1 x dziennie),</li> <li>2) wyłącznie w skojarzeniu z asunaprewirem w dawce 100 mg podawanej dwa razy dziennie (1 tabl. 2 x dziennie)</li> <li>3) nie dłużej niż przez 24 tygodnie,</li> </ol> <p>3. <b>Sofosbuwir i sofosbuwir+ledipaswir</b> w ramach programu dawkuje się zgodnie z odpowiednimi Charakterystykami Produktów Leczniczych; <b>Rybawirynę</b> niezbędną do terapii skojarzonej z sofosbuwirem lub sofosbuwirem i ledipaswirem, należy stosować zgodnie ze schematem dawkowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego zawierającego sofosbuwir lub sofosbuwir+ ledipaswir. Rybawiryna w ilości niezbędnej do prowadzenia terapii z użyciem tych leków jest finansowana w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” - załącznik B.2 do obwieszczenia Ministra Zdrowia <b>Interferon pegylowany i rybawiryna</b> niezbędne do terapii skojarzonej z sofosbuwirem, należy stosować zgodnie ze schematem dawkowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego zawierającego</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) oznaczenie HCV RNA metodą ilościową;</li> <li>2) morfologia krwi;</li> <li>3) oznaczenie aktywności AlAT;</li> <li>4) oznaczenie aktywności AspAT – dotyczy kwalifikacji do terapii daklataswirem i asunaprewirem;</li> <li>5) proteinogram;</li> <li>6) oznaczenie stężenia bilirubiny;</li> <li>7) czas lub wskaźnik protrombinowy;</li> <li>8) oznaczenie poziomu kwasu moczowego;</li> <li>9) oznaczenia poziomu kreatyniny;</li> <li>10) oznaczenie przeciwciał anti-HIV;</li> <li>11) oznaczenie antygenu HBs;</li> <li>12) USG jamy brzusznej (jeśli nie było wykonywane w okresie ostatnich 6 miesięcy);</li> <li>13) badanie określające zaawansowanie włóknienia wątroby - elastografia wątroby wykonana techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub biopsja wątroby (jeśli nie było wykonywane wcześniej);</li> <li>14) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> <li>15) oznaczenie genotypu HCV (z podtypem w przypadku genotypu 1) - jeśli nie było wykonywane wcześniej.</li> </ol> <p>W przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z interferonem pegylowanym i rybawiryną wykonuje się wyłącznie „Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonami” określone i finansowane w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1b HCV- w przypadku kwalifikacji do terapii daklataswirem w skojarzeniu z asunaprewirem, albo</li> <li>- 1 HCV - w przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z ledipaswirem (i ewentualnie rybawiryną), albo</li> <li>- 2,3,4,5,6 HCV- w przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z rybawiryną albo sofosbuwirem w skojarzeniu z interferonem pegylovanym i rybawiryną.</li> </ul> <p>2) Do programu kwalifikowani są również świadczeniobiorcy, u których stwierdzono przeciwwskazania do leczenia interferonem lub nietolerancję wcześniejszej terapii interferonem, spełniający łącznie kryteria opisane w pkt. 1a, 1b, 1d.</p> <p><b>Przeciwwskazania do stosowania interferonu</b> definiowane są jako:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nadwrażliwość na interferony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>- niewyrównana marskość wątroby;</li> <li>- zapalenie wątroby lub inna choroba o etiologii autoimmunologicznej;</li> <li>- stan po przeszczepieniu wątroby lub innego narządu;</li> <li>- pacjenci zakwalifikowani do przeszczepienia wątroby;</li> <li>- ciężka, zwłaszcza niestabilna choroba serca, której utrudnione kontrolowanie zostało potwierdzone konsultacją kardiologiczną;</li> <li>- zespół metaboliczny, a zwłaszcza trudna do opanowania cukrzyca, której utrudnione kontrolowanie zostało potwierdzone konsultacją endokrynologiczną;</li> <li>- depresja, myśli samobójcze lub próby samobójcze udokumentowane badaniem psychiatrycznym;</li> <li>- choroby tarczycy przebiegające z nieprawidłowymi wartościami TSH;</li> <li>- niedokrwistość;</li> <li>- małopłytkowość &lt; 90 000 / <math>\mu</math>L;</li> </ul>	<p>sofosbuwir. W przypadku, gdy w trakcie prowadzonej terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z interferonem pegylovanym i rybawiryną wystąpi nietolerancja interferonu dopuszczalne jest zaprzestanie podawania interferonu pegylowanego i kontynuacja terapii sofosbuwirem z rybawiryną do czasu określonego dla takiej terapii w Charakterystyce Produktu Leczniczego zawierającego sofosbuwir.</p> <p>Interferon pegylowany i rybawiryna w ilości niezbędnej do prowadzenia terapii z użyciem sofosbuwiru są finansowane w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”</p> <p>- załącznik B.2 do obwieszczenia Ministra Zdrowia.</p>	<p>zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” - załącznik B.2 do obwieszczenia Ministra Zdrowia.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia:</b></p> <p><b>2.1. Monitorowanie terapii ombitaswirem, parytaprewirem, rytonawirem w skojarzeniu z dazabuwirem (i ewentualnie rybawiryną) albo ombitaswirem, parytaprewirem, rytonawirem w skojarzeniu z rybawiryną, albo sofosbuwirem w skojarzeniu z rybawiryną,:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) w 1 dniu, przed podaniem leków:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi;</li> <li>b) oznaczenie aktywności ALT;</li> <li>c) oznaczanie stężenia bilirubiny;</li> <li>d) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> </ol> </li> <li>2) w 4, 8, 12 tygodniu (oraz 16 i 24 tygodniu - w przypadku terapii trwającej 24 tygodnie):       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi;</li> <li>b) oznaczenie aktywności ALT;</li> <li>c) oznaczanie stężenia bilirubiny (w 4 tygodniu terapii) – w przypadku występowania zwiększonego stężenia w 4 tygodniu terapii, wskazane jest powtórzyć oznaczenia odpowiednio w 8 i 12 tyg. (oraz 16 i 24 w przypadku terapii trwającej 24 tygodnie);</li> </ol> </li> <li>3) w ostatnim dniu leczenia (w 12 albo 24 tygodniu terapii):       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową;</li> <li>b) USG jamy brzusznej;</li> </ol> </li> <li>4) po 24 tygodniach od zakończenia leczenia (w 36 albo 48 tygodniu terapii):       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową.</li> </ol> </li> </ol> <p><b>2.2. Monitorowanie terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z ledipaswirem (i ewentualnie rybawiryną):</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) w 1 dniu, przed podaniem leków:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi;</li> </ol> </li> </ol>
---	--	--

<p>- bezwzględna liczba neutrofilów &lt;1500 / <math>\mu</math>L.</p> <p><b>Nietolerancja interferonu</b> definiowana jest jako wystąpienie w trakcie wcześniejszego leczenia przynajmniej jednego z poniższych stanów:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nadwrażliwość na interferon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>- schorzenie autoimmunologiczne;</li> <li>- zaostrzenie istniejącej uprzednio choroby towarzyszącej;</li> <li>- obniżenie wyjściowej masy ciała o więcej niż 20%;</li> <li>- depresja, myśli samobójcze lub próby samobójcze;</li> <li>- nieprawidłowe wartości TSH;</li> <li>- stężenie hemoglobiny &lt;8.5 mg%;</li> <li>- małopłytkowość &lt;50 000 / <math>\mu</math>L;</li> <li>- bezwzględna liczba neutrofilów &lt;500/<math>\mu</math>L,</li> </ul> <p>3) Do programu kwalifikowani są świadczeniobiorcy z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV, niezależnie od zaawansowania choroby w obrazie histopatologicznym wątroby.</p> <p><b>2. Kryteria uniemożliwiające kwalifikację do programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) nadwrażliwość na substancję czynną lub substancję pomocniczą;</li> <li>2) niestwierdzenie HCV RNA w surowicy lub w tkance wątrobowej przy obecności przeciwciał anti-HCV;</li> <li>3) ciężka niewydolność wątroby (stopień C wg klasyfikacji Child-Pugh) - nie dotyczy kwalifikowania do terapii z użyciem sofosbuwiru w skojarzeniu z ledipaswirem lub rybawiryną;</li> <li>4) konieczność przyjmowania leków, mogących obniżyć aktywność osoczną sofosbuwiru albo sofosbuwiru i ledipaswiru, w szczególności silnych induktorów glikoproteiny P w jelitach (o ile dotyczy);</li> <li>5) czynne uzależnienie od alkoholu lub środków odurzających;</li> <li>6) ciąża lub karmienie piersią;</li> </ol>		<ul style="list-style-type: none"> <li>b) oznaczenie aktywności ALAT;</li> <li>c) oznaczanie stężenia bilirubiny ;</li> <li>d) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> </ul> <p>2) w 4, 8, tygodniu oraz (jeżeli dotyczy) w 12, 16 i 24 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi;</li> <li>b) oznaczenie aktywności ALAT;</li> </ul> <p>3) w 4 tygodniu</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową lub ilościową,</li> <li>b) oznaczanie stężenia bilirubiny - w przypadku występowania zwiększonego stężenia w 4 tygodniu terapii, powtórzyć oznaczenia w 8 tyg. oraz jeżeli dotyczy w 12,16 i 24 tyg.</li> </ul> <p>4) na zakończenie leczenia: w 8, 12 lub 24 tygodniu wykonać oznaczenie HCV RNA metodą jakościową lub ilościową;</p> <p>5) po 24 tygodniach od zakończenia leczenia, tj. w 32 lub 36 lub 48 tygodniu wykonać oznaczenie HCV RNA metodą jakościową lub ilościową oraz ewentualnie USG jamy brzusznej;</p> <p><b>2.3 Monitorowanie terapii daklataswirem w skojarzeniu z asunaprewirem:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) w 1 dniu przed podaniem leków:       <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi;</li> <li>b) oznaczenie wartości AIAT i AspAT;</li> <li>c) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> </ul> </li> <li>2) w 2, 4, 6, 8,10, 12, oraz (jeżeli dotyczy) w 16, 20, 24 tygodniu:       <ul style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie wartości AIAT i AspAT;</li> <li>b) morfologia krwi;</li> </ul> </li> <li>3) w 4 tygodniu:       <ul style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową, a w przypadku wykrywalnej wirerii - dodatkowo metodą ilościową;</li> </ul> </li> <li>4) w 12 tygodniu:</li> </ol>
---	--	---

<p>7) inne przeciwwskazania do stosowania określone w odpowiednich charakterystykach:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>dazabuwiru i ombitaswiru + parytaprewir + rytonawir oraz rybawiryryny (o ile dotyczy) albo</li> <li>daklataswiru i asunaprewiru (o ile dotyczy), albo</li> <li>sofosbuwiru lub sofosbuwiru z ledipaswirem (o ile dotyczy) oraz - w przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z pegylowanym interferonem i rybawiryryną - interferonu pegylowanego i rybawiryryny.</li> </ol> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ujawnienie okoliczności określonych w ust. 2 w trakcie leczenia;</li> <li>działania niepożądane stosowanych w programie leków uzasadniające przerwanie leczenia:       <ul style="list-style-type: none"> <li>- w opinii lekarza prowadzącego terapię lub</li> <li>- zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych.</li> </ul> </li> <li>wystąpienie przełomu wirusologicznego (zwiększenie wartości HCV RNA o więcej niż <math>1 \log_{10}</math> od najniższej wartości uzyskanej w trakcie leczenia) – dotyczy terapii daklataswirem w skojarzeniu z asunaprewirem.</li> </ol>		<ol style="list-style-type: none"> <li>oznaczenie aktywności GGTP;</li> <li>proteinogram;</li> <li>oznaczenie HCV RNA metodą jakościową, a w przypadku wykrywalnej wirerii - dodatkowo metodą ilościową;</li> </ol> <ol style="list-style-type: none"> <li>w 24 tygodniu:       <ol style="list-style-type: none"> <li>oznaczenie HCV RNA metodą ilościową lub jakościową;</li> <li>USG jamy brzusznej;</li> </ol> </li> <li>po 24 tygodniach od zakończenia leczenia:       <ol style="list-style-type: none"> <li>oznaczenie HCV RNA metodą ilościową lub jakościową.</li> </ol> </li> </ol> <p><b>2.4 Monitorowanie terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z interferonem pegylowanym i rybawiryryną polega na monitorowaniu terapii interferonowej opisanej i finansowanej w ramach programu „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” - załącznik B.2 do obwieszczenia Ministra Zdrowia z uwzględnieniem czasu w/w terapii określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego zawierającego sofosbuwir.</b></p> <p><b>3. Monitorowanie programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</li> <li>uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</li> <li>przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie</li> </ol>
---	--	---

---

		elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.
--	--	--