

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> </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 tabletką 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</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) oznaczenie stężenia albumin;</li> <li>6) oznaczenie stężenia bilirubiny;</li> <li>7) czas lub wskaźnik protrombinowy;</li> <li>8) oznaczenie poziomu kreatyniny;</li> <li>9) oznaczenie przeciwciał anti-HIV;</li> <li>10) oznaczenie antygenu HBs;</li> <li>11) USG jamy brzusznej (jeśli nie było wykonywane w okresie ostatnich 6 miesięcy);</li> <li>12) badanie określające zaawansowanie włóknienia wątroby - elastografia wątroby wykonana techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub biopsja wątroby (jeśli nie było wykonywane wcześniej);</li> <li>13) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> <li>14) 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</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- 4 HCV – w przypadku kwalifikacji do terapii ombitaswirem, parytaprewirem, rytonawirem w skojarzeniu z rybawiryną, albo</li> <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 pegylowanym i rybawiryną, albo</li> <li>- 1 lub 4 HCV - w przypadku kwalifikacji do terapii grazoprewirem+elbaswirem (i ewentualnie 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> </ul>	<p>zgodnie ze schematem dawkowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego zawierającego sofosbuwir. W przypadku, gdy w trakcie prowadzonej terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z interferonem pegylowanym 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)” - załącznik B.2 do obwieszczenia Ministra Zdrowia.</p> <p>4. <b>Grazoprewir+elbaswir</b> w ramach programu dawkuje się zgodnie z odpowiednią Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p><b>Rybawirynę</b> niezbędną do terapii skojarzonej z grazoprewirem i elbaswirem, należy stosować zgodnie ze schematem dawkowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego zawierającego grazoprewir+elbaswir.</p> <p>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.</p>	<p>programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego 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.</b> 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.:</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 AlAT;</li> <li>c) oznaczenie stężenia bilirubiny;</li> <li>d) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> </ol> </li> <li>2) w 4, 8 tygodniu oraz (jeżeli dotyczy) w 12, 16 i 24 tygodniu:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi;</li> <li>b) oznaczenie aktywności AlAT;</li> <li>c) oznaczenie stężenia bilirubiny (w 4 tygodniu terapii) – w przypadku występowania zwiększonego stężenia w 4 tygodniu terapii, wskazane jest powtórzyć oznaczenia odpowiednio w 8 tygodniu oraz (jeżeli dotyczy) w 12, 16 i 24 tygodniu;</li> </ol> </li> <li>3) w ostatnim dniu leczenia (w 8, 12 albo 24 tygodniu terapii):       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową lub ilościową;</li> <li>b) USG jamy brzusznej;</li> </ol> </li> <li>4) po 12 tygodniach od zakończenia leczenia (w 20, 24 albo 36 tygodniu terapii):</li> </ol>
--	---	--

<ul style="list-style-type: none"> <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> <li>- bezwzględna liczba neutrofilów &lt;1500 / <math>\mu</math>L.</li> </ul> <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> <p>1) nadwrażliwość na substancję czynną lub substancję pomocniczą;</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową.</li> </ul> <p><b>2.2.</b> Monitorowanie terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z ledipaswirem (i ewentualnie rybawiryną):</p> <p>1) w 1 dniu, przed podaniem leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi;</li> <li>b) oznaczenie aktywności AlAT;</li> <li>c) oznaczenie 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) oznaczenie 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 terapii):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową lub ilościową,</li> <li>b) USG jamy brzusznej;</li> </ul> <p>5) po 12 tygodniach od zakończenia leczenia (w 20, 24 lub 36 tygodniu terapii) wykonać oznaczenie HCV RNA metodą jakościową oraz ewentualnie USG jamy brzusznej.</p> <p><b>2.3</b> Monitorowanie terapii daklataswirem w skojarzeniu z asunaprewirem:</p> <p>1) w 1 dniu przed podaniem leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi;</li> <li>b) oznaczenie wartości AlAT i AspAT;</li> </ul>
--	--	--

<p>2) niestwierdzenie HCV RNA w surowicy lub w tkance wątrobowej przy obecności przeciwciał anti-HCV;</p> <p>3) ciężka niewydolność wątroby (stopień C wg klasyfikacji Child-Pugh) - nie dotyczy kwalifikowania do terapii z użyciem sofosbuwiru w skojarzeniu z ledipaswirem lub rybawiryną;</p> <p>4) konieczność przyjmowania leków, mogących obniżać aktywność osoczną sofosbuwiru albo sofosbuwiru i ledipaswiru, w szczególności silnych induktorów glikoproteiny P w jelitach (o ile dotyczy);</p> <p>5) czynne uzależnienie od alkoholu lub środków odurzających;</p> <p>6) ciąża lub karmienie piersią;</p> <p>7) inne przeciwwskazania do stosowania określone w odpowiednich charakterystykach:</p> <p>a) dazabuwiru i ombitaswiru + parytaprewir + rytonawir oraz rybawiryny (o ile dotyczy) albo</p> <p>b) daklataswiru i asunaprewiru (o ile dotyczy), albo</p> <p>c) sofosbuwiru lub sofosbuwiru z ledipaswirem (o ile dotyczy) oraz - w przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z pegylowanym interferonem i rybawiryną - interferonu pegylowanego i rybawiryny, albo</p> <p>d) grazoprewiru+elbaswiru oraz rybawiryny (o ile dotyczy).</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <p>1) ujawnienie okoliczności określonych w ust. 2 w trakcie leczenia;</p> <p>2) działania niepożądane stosowanych w programie leków uzasadniające przerwanie leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- w opinii lekarza prowadzącego terapię lub</li> <li>- zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych.</li> </ul>		<p>c) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>2) w 2, 4, 6, 8,10, 12, oraz (jeżeli dotyczy) w 16, 20, 24 tygodniu:</p> <p>a) oznaczenie wartości AlAT i AspAT;</p> <p>b) morfologia krwi;</p> <p>3) w 4 tygodniu:</p> <p>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową, a w przypadku wykrywalnej wiremii - dodatkowo metodą ilościową;</p> <p>4) w 12 tygodniu:</p> <p>a) oznaczenie aktywności GGTP;</p> <p>b) proteinogram;</p> <p>c) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową, a w przypadku wykrywalnej wiremii - dodatkowo metodą ilościową;</p> <p>5) w 24 tygodniu:</p> <p>a) oznaczenie HCV RNA metodą ilościową lub jakościową;</p> <p>b) USG jamy brzusznej;</p> <p>6) po 12 tygodniach od zakończenia leczenia:</p> <p>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową.</p> <p><b>2.4</b> Monitorowanie terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z interferonem pegylowanym i rybawiryną 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.</p> <p><b>2.5</b> Monitorowanie terapii grazoprewirem+elbaswirem (i ewentualnie rybawiryną):</p> <p>1) w 1 dniu, przed podaniem leków:</p>
--	--	---

<p>3) wystąpienie przełomu wirusologicznego (zwiększenie wartości HCV RNA o więcej niż 1 log<sub>10</sub> od najniższej wartości uzyskanej w trakcie leczenia) – dotyczy terapii daklataswirem w skojarzeniu z asunaprewirem.</p>		<ul style="list-style-type: none"><li>a) morfologia krwi;</li><li>b) oznaczenie aktywności AlAT;</li><li>c) oznaczenie stężenia bilirubiny;</li><li>d) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li></ul> <p>2) w 4, 8, 12 tygodniu (oraz 16 tygodniu - w przypadku terapii trwającej 16 tygodni):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) morfologia krwi;</li><li>b) oznaczenie aktywności AlAT;</li><li>c) oznaczenie stężenia bilirubiny;</li></ul> <p>3) na zakończenie leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową lub ilościową,</li><li>b) USG jamy brzusznej;</li></ul> <p>4) po 12 tygodniach od zakończenia leczenia (w 24 albo 28 tygodniu terapii) wykonać oznaczenie HCV RNA metodą jakościową.</p> <p><b>3. Monitorowanie programu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</li><li>2) uzupełnianie 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>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</li></ul>
---	--	--