



Ministerstwo Zdrowia  
Departament Polityki Lekowej  
i Farmacji

Warszawa, 13-10-2015 r.

PLA.4604.95.2015.26.RS

wg rozdzielnika

*Gracjami Państwa!*

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom pacjentów zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C oraz mając na uwadze uzyskanie jak najlepszych efektów zdrowotnych, Minister Zdrowia objął refundacją leki Sovaldi (sofosbuwir), Harvoni (ledipaswir+sofosbuwir) w ramach zaktualizowanego programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2)”. Decyzja o objęciu refundacją nowych leków od 1 listopada 2015 r. poza tym, że poszerzy zakres opcji terapeutycznych i umożliwi dobór optymalnej terapii dla pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C, u których potwierdzono obecność zakażenia genotypem 1 i 4 HCV, umożliwi bezinterferonową terapię pacjentów zakażanych genotypem 2,3,5,6 HCV, a przede wszystkim zapewni dostęp do leczenia pacjentom, u których stwierdzono ciężką niewydolność wątroby i oczekującym na przeszczep wątroby.

Ponadto od 1 listopada 2015 r. planowane jest objęcie refundacją leku Pegasys (Peginterferonum alfa-2a) w ramach rozszerzonego o populację uprzednio nieleczonych dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 18 lat programu lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2)”.

Resort zdrowia doloży wszelkich starań, by nowe terapie były dostępne dla pacjentów możliwie jak najszybciej.

Jednocześnie Ministerstwo Zdrowia pragnie serdecznie podziękować za Państwa zaangażowanie i troskę o dobro polskich pacjentów cierpiących z powodu przewlekłego zapalenia wątroby typu C, gdyż zapewnienie dostępu do nowoczesnych terapii na skutek przeprowadzonych negocjacji i odpowiedzialnej polityki cenowej firm

farmaceutycznych jest wspólnym sukcesem Ministerstwa Zdrowia, podmiotów odpowiedzialnych, oraz przede wszystkim pacjentów i organizacji ich wspierających.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

ZASTĘPCA DYREKTORA  
Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji  
*[Handwritten signature]*  
Grzegorz Bartoń

**Załącznik:**

1. Zaktualizowany program lekowy – „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C”.
2. Zaktualizowany program lekowy – „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2)”

**Rozdzielnik:**

1. Barbara Pepke, Fundacja „Gwiazda Nadziei”, ul. Henryka Dąbrowskiego 22, 40-032 Katowice;
2. Magdalena Kożuchowska, Fundacja osób po przeszczepieniu wątroby „Transplantacja O.K.!” ul. Pełczyńskiego 22 E m.39, 01-471 Warszawa;
3. Tomasz Paluch, Stowarzyszenie Pomocy Pacjentom ze Schorzeniami Wątroby na tle wirusowym "SOS-WZW" ul. Zana 6, 42-200 Częstochowa;
4. Eugeniusz Rydel, Stowarzyszenie „Życie po przeszczepie”, ul. Broniewskiego 2, 71-460 Szczecin
5. dr Zbigniew Deroń, Stowarzyszenie Pomocy Osobom Zakażonym Wirusami Hepatotropowymi „HEPA - HELP” ul. Kniaziewicza 1/5, 91-347 Łódź,

## 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</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</p> <p><b>Interferon pegylowany i rybawiryna</b> niezbędne do</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) proteiogram;</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</p>

<p>ombitaswirem, parytaprewirem, rytonawirem w skojarzeniu z rybawiryną, albo</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 pegylowanym 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</li> </ul>	<p>terapii skojarzonej z sofosbuwirem, należy stosować 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. 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>wykonuje się wyłącznie „Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonami” określone i 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><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:</li> </ol>
---	--	---

<p>opanowania cukrzyca, której utrudnione kontrolowanie zostało potwierdzone konsultacją endokrynologiczną;</p> <ul style="list-style-type: none"> <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>		<ul style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie HCV RNA metodą jakościową.</li> </ul> <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> <li>b) oznaczenie aktywności ALAT;</li> <li>c) oznaczanie 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> </ol> </li> <li>3) w 4 tygodniu       <ol 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> </ol> </li> <li>4) na zakończenie leczenia: w 8, 12 lub 24 tygodniu wykonać oznaczenie HCV RNA metodą jakościową lub ilościową;</li> <li>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;</li> </ol> <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:       <ol 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> </ol> </li> <li>2) w 2, 4, 6, 8,10, 12, oraz (jeżeli dotyczy) w 16, 20, 24 tygodniu:</li> </ol>
---	--	--

<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) 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.</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>		<p>a) oznaczenie wartości AIAT 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 24 tygodniach od zakończenia leczenia:</p> <p>a) oznaczenie HCV RNA metodą ilościową lub jakościową.</p> <p><b>2.4 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.</b></p> <p><b>3. Monitorowanie programu:</b></p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</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>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>		<p>2) 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;</p> <p>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.</p>
---	--	--

**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> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) obecność wirerii HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej;</li> <li>2) obecność przeciwciał anti-HCV;</li> <li>3) zmiany zapalne i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby określone z wykorzystaniem elastografii wątroby wykonanej techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub określone 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.</li> </ol> <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 5 roku życia stosuje się wyłącznie interferon pegylowany alfa-2b albo</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> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 180 µg;</li> <li>2) 135 µg - u świadczeniobiorców ze schyłkową niewydolnością nerek oraz u świadczeniobiorców wymagających zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego częściowej reedukacji dawki;</li> <li>3) 90 µg – u świadczeniobiorców wymagających zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego częściowej redukcji dawki;</li> <li>4) w przypadku wystąpienia działań niepożądanych możliwa jest redukcja dawki (interferonu lub rybawiryny) albo przerwanie leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</li> <li>5) u świadczeniobiorców w wieku 5-17 lat stosuje się interferon pegylowany alfa-2a w ampułkostrzykawkach, w skojarzeniu z rybawiryną, w dawkach tygodniowych zależnych od powierzchni ciała obliczonej wg wzoru Mostellera: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 0,71-0,74 m<sup>2</sup> - 65µg</li> <li>b) 0,75-1,08 m<sup>2</sup> - 90 µg</li> <li>c) 1,09-1,51 m<sup>2</sup> - 135 µg</li> <li>d) &gt;1,51 m<sup>2</sup> - 180 µg</li> </ol> </li> </ol> <p>1.2. Dawkowanie rybawiryny w terapii skojarzonej z interferonem pegylowanym alfa-2a:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) genotyp 1 lub 4:</li> </ol>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonami (w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami):</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) oznaczenie HCV RNA metodą ilościową;</li> <li>2) morfologia krwi;</li> <li>3) oznaczenie poziomu ALT;</li> <li>4) proteinogram;</li> <li>5) czas lub wskaźnik protrombinowy;</li> <li>6) oznaczenie autoprzeciwciał;</li> <li>7) oznaczenie poziomu TSH;</li> <li>8) oznaczenie poziomu fT4 lub fT3;</li> <li>9) oznaczenie poziomu kwasu moczowego;</li> <li>10) oznaczenia poziomu mocznika i kreatyniny;</li> <li>11) oznaczenie poziomu glukozy;</li> <li>12) oznaczenie przeciwciał anti-HIV;</li> <li>13) oznaczenie antygenu HBs;</li> <li>14) USG jamy brzusznej;</li> <li>15) badanie określające zaawansowanie włóknienia wątroby – elastografia wątroby wykonana techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub biopsja wątroby (jeśli nie było wykonywane wcześniej);</li> <li>16) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym;</li> <li>17) oznaczenie genotypu HCV u osób leczonych interferonami pegylowanymi;</li> <li>18) w przypadku zakażenia genotypem 1a i rozważania terapii z symepwirem badanie mutacji</li> </ol>



<p>interferon rekombinowany alfa-2b. U świadczeniobiorców powyżej 5 roku życia stosuje się interferon pegylowany alfa-2a albo interferon pegylowany alfa-2b albo interferon rekombinowany alfa-2b.</p> <p>3. Interferony pegylowane alfa w ramach programu mogą być stosowane:</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 rybawirynę;</p> <p>2) w leczeniu skojarzonym z rybawiryną 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 rybawiryną 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 rybawiryną i telaprewirem u świadczeniobiorców powyżej 18 roku życia z genotypem 1</p> <p>a) wcześniej nieleczonych albo</p> <p>b) uprzednio leczonych nieskutecznie interferonem pegylowanym i rybawiryną, u których leczenie było przerwane po 12 tygodniach z powodu braku odpowiedzi wirusologicznej albo</p> <p>c) z brakiem odpowiedzi na wcześniejsze leczenie interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną, przy czym stężenie HCV RNA przez cały okres terapii nie uległo obniżeniu o więcej niż 2 logarytmy dziesiątne (100-krotnie)</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>3) u świadczeniobiorców w wieku 5-17 lat 15 mg/kg masy ciała/dzień w dwóch dawkach podzielonych.</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> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niskie wyjściowe miano wirusa (<math>\leq 800\ 000</math> 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 wirerii HCV RNA obniża się o co najmniej 2 <math>\log_{10}</math> 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>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 lub odpowiadającemu temu stopniowi włóknieniu wątroby w innej skali, zakażonych genotypem 1 lub 4, u których:</p> <p>a) po 12 tygodniach terapii nie stwierdza się spadku wirerii o minimum 2 <math>\log_{10}</math> względem wartości wyjściowej albo</p> <p>b) po 24 tygodniach terapii wirerii HCV RNA jest nadal wykrywalna, mimo że po 12 tygodniach zmniejszyła się o ponad 2 <math>\log_{10}</math> względem wartości wyjściowej.</p> <p>1.5. U świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby powyżej 2 stopnia w skali Scheuer'a lub odpowiadającemu temu stopniowi włóknieniu wątroby w innej skali lub manifestacją pozawątrobową zakażenia HCV terapię kontynuuje się do 48 tygodni.</p>	<p>Q80K.</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 ALT;</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 ALT;</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;d) w 24 tygodniu:</li> <li>- oznaczenie poziomu GGT;</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 HCV RNA metodą ilościową lub jakościową;</li> <li>- USG jamy brzusznej;</li> </ul> <p>d) w 48 tygodniu - oznaczenie HCV RNA 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>albo</p> <p>d) z nawrotem zakażenia po terapii interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną zakończonej uzyskaniem negatywnego wyniku HCV RNA (HCV RNA niewykrywalne w chwili zakończenia terapii, lecz wykrywalne w okresie obserwacji po leczeniu) albo</p> <p>e) 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>4) w leczeniu skojarzonym z rybawiryną i boceprewirem u świadczeniobiorców powyżej 18 roku życia z genotypem 1:</p> <p>a) wcześniej nieleczonych albo</p> <p>b) uprzednio leczonych nieskutecznie interferonem pegylowanym i rybawiryną, u których leczenie było przerwane po 12 tygodniach z powodu braku odpowiedzi wirusologicznej albo</p> <p>c) z brakiem odpowiedzi na wcześniejsze leczenie interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną, przy czym stężenie HCV RNA przez cały okres terapii nie uległo obniżeniu o więcej niż 2 logarytmy dziesiętne (100-krotnie) albo</p> <p>d) z nawrotem zakażenia po terapii interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną zakończonej uzyskaniem negatywnego wyniku HCV RNA (HCV RNA niewykrywalne w chwili zakończenia terapii, lecz wykrywalne w okresie obserwacji po leczeniu) albo</p> <p>e) 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>5) w leczeniu skojarzonym z rybawiryną i symeprewirem u</p>	<p><b>2. Interferon pegylowany alfa-2b</b></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;</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 rybawiryną 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 rybawiryny) albo przerwanie leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>2.2. Dawkowanie interferonu pegylowanego alfa-2b w monoterapii:</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>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- morfologia krwi;</li> <li>- oznaczenie poziomu ALT;</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 ALT;</li> </ul> <p>c) w 4 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie HCV RNA metodą ilościową u świadczeniobiorców leczonych telaprewirem oraz (w genotypie 1) u świadczeniobiorców z wyjściową wiremią, poniżej 600 000 IU/ml;</li> </ul> <p>d) w 8 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie HCV RNA metodą ilościową 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 HCV RNA 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 HCV RNA metodą ilościową pomiędzy 4 a 12 tygodniem terapii trójskładnikowej;</p> <p>h) w 24 tygodniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- oznaczenie HCV RNA 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>świadczeniobiorców powyżej 18 roku życia z genotypem 1 lub 4 z wyłączeniem pacjentów zakażonych genotypem 1a u których stwierdza się mutację Q80K</p> <p>a) wcześniej nieleczonych albo</p> <p>b) uprzednio leczonych nieskutecznie interferonem pegylowanym i rybawiryną, u których leczenie było przerwane po 12 tygodniach z powodu braku odpowiedzi wirusologicznej albo</p> <p>c) z brakiem odpowiedzi na wcześniejsze leczenie interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną, przy czym stężenie HCV RNA przez cały okres terapii nie uległo obniżeniu o więcej niż 2 logarytmy dziesiętne (100-krotnie) albo</p> <p>d) z nawrotem zakażenia po terapii interferonem pegylowanym alfa z rybawiryną zakończonej uzyskaniem negatywnego wyniku HCV RNA (HCV RNA niewykrywalne w chwili zakończenia terapii, lecz wykrywalne w okresie obserwacji po leczeniu) albo</p> <p>e) 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>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>c) 72 tygodnie, gdy po 12 tygodniach leczenia wiremia 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 lub odpowiadającemu temu stopniowi włóknieniu wątroby w innej skali, zakażonych genotypem 1 lub 4, u których:</p> <p>a) po 12 tygodniach terapii nie stwierdza się spadku wiremii 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>2.6. U świadczeniobiorców z włóknieniem wątroby powyżej 2 punktów w skali Scheuer'a lub odpowiadającemu temu stopniowi włóknieniu wątroby w innej skali lub manifestacją pozawątrobową zakażenia HCV terapię kontynuuje się do 48 tygodni.</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</p>	<p>- oznaczenie poziomu GGT;</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 HCV RNA 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 HCV RNA 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 ALT;</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 ALT;</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 GGT;</p> <p>- oznaczenie poziomu fosfatazy zasadowej;</p>
---	--	--

<p>b) u świadczeniobiorców przed lub po przeszczepach narządowych;</p> <p>c) u świadczeniobiorców z przeciwwskazaniami do stosowania lub nadwrażliwością na rybawiryne;</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>c) stwierdzenie obecności HCV-RNA w surowicy;</p> <p>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 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>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 1125 mg (3 tabletki powlekane 375 mg) 2 x dziennie lub alternatywnie 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>a) z niewykrywalnym HCV RNA w 4 i 12 tygodniu leczenia – całkowity czas leczenia wynosi 24 tygodnie;</p> <p>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:</p> <p>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</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 HCV RNA metodą ilościową lub jakościową;</p> <p>- USG jamy brzusznej;</p> <p>e) po 24 tygodniach od zakończenia leczenia - w 48 albo 72 tygodniu - oznaczenie HCV RNA metodą ilościową lub jakościową.</p> <p><b>3. Monitorowanie programu:</b></p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) 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;</p> <p>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.</p>
--	--	---

<p>3) zaawansowane włóknienie lub wyrównana marskość wątroby.</p> <p>8. Kryteria uniemożliwiające kwalifikację do programu:</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) niewyrównana marskość wątroby;</li> <li>4) ciężka współistniejąca choroba serca, w tym niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa;</li> <li>5) niewyrównana cukrzyca insulinozależna;</li> <li>6) choroby o podłożu autoimmunologicznym z wyłączeniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby typu II (anty-LKM-1);</li> <li>7) niewyrównana nadczynność tarczycy;</li> <li>8) retinopatia (po konsultacji okulistycznej);</li> <li>9) padaczka (po konsultacji neurologicznej);</li> <li>10) czynne uzależnienie od alkoholu lub środków odurzających;</li> <li>11) ciąża lub karmienie piersią;</li> <li>12) czynna psychoza, depresja (po konsultacji psychiatrycznej);</li> <li>13) choroba nowotworowa czynna lub z dużym ryzykiem wznowy (po konsultacji onkologicznej, hematoonkologicznej lub hematologicznej);</li> <li>14) inne przeciwwskazania do stosowania poszczególnych rodzajów interferonu, rybawiryny, telaprewiru, boceprewiru albo symeprewiru określone w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych.</li> </ol> <p><b>9. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ujawnienie okoliczności określonych w ust. 8 w trakcie leczenia;</li> <li>2) działania niepożądane stosowanych w programie leków uzasadniające przerwanie leczenia:</li> </ol>	<p>48 tygodni leczenia 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 i rybawiryny.</p> <p>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 wiremii w tym okresie ma zapobiegać powstawaniu lekooporności na boceprewir.</p> <p>6.3 Zalecana dawka produktu leczniczego boceprewir wynosi 800 mg, podawany doustnie 3x dobowo (TID) z jedzeniem (posiłkiem lub lekką przekąską).</p> <p>Maksymalna dawka dobowo produktu leczniczego boceprewir wynosi 2400 mg. W przypadku przyjmowania produktu leczniczego bez posiłku można spodziewać się zmniejszenia skuteczności końcowej</p>	
--	---	--

<p>a) w opinii lekarza prowadzącego terapię lub</p> <p>b) zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych;</p> <p>3) brak skuteczności leczenia zgodnie z zasadami określonymi dla poszczególnych leków stosowanych w programie.</p>	<p>w wyniku suboptymalnej ekspozycji ustrojowej.</p> <p>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.</p> <p>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).</p> <p>6.6 U chorych:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) u których wystąpił nawrót, czyli HCV RNA było niewykrywalne pod koniec poprzedniej terapii, lecz wykrywalne w czasie 24- tygodniowej obserwacji po zakończeniu leczenia;</li><li>b) z częściową odpowiedzią na wcześniejszą terapię, kiedy stężenie HCV RNA obniżyło się w trakcie poprzedniego leczenia o co najmniej 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;</li><li>c) wcześniej nieleczonych, u których w 8 tygodniu HCV RNA jest wykrywalne, a w 24 tygodniu niewykrywalne</li></ul> <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 rybawirynę.</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>	
---	--	--

6.8 Leczenie należy przerwać, jeśli:

- a) wiremia w 8 tygodniu przekracza 1000 IU/mL albo
- b) wiremia w 12 tygodniu terapii przekracza 100 IU/mL albo
- c) wiremia w 24 tygodniu jest nadal wykrywalna ( $\geq 25$  IU/mL).

### **7. Symeprewir**

7.1 Symeprewir stosowany jest w dawce 150 mg (1 tabletki x dziennie).

7.2 U pacjentów z genotypem HCV 1 lub 4, dotychczas nieleczonych lub z nawrotem po leczeniu PEG-interferonem i rybawiryną, schemat terapii polega na stosowaniu trzech leków (symeprewiru, interferonu pegylowanego alfa oraz rybawiryny). U świadczeniobiorców, u których wiremia HCV RNA wynosi  $<25$  IU/ml w tyg. 4 i jest niewykrywalna w tyg. 12, leczenie kontynuowane jest przy pomocy dwóch leków: interferonu pegylowanego alfa oraz rybawiryny przez kolejne 12 tygodni. Całkowity czas trwania leczenia wynosi 24 tygodnie (12 tyg. P/R/SMV + 12 tyg. P/R). U świadczeniodawców z genotypem HCV 1 lub 4, dotychczas nieleczonych lub z nawrotem po leczeniu PEG-interferonem i rybawiryną z marskością wątroby i jednoczesnym współzakażeniem HIV całkowity czas trwania leczenia wynosi 48 tyg. U pacjentów, u których wiremia HCV RNA w tyg. 4 jest równa lub wyższa niż 25 IU/ml lub w tyg. 12 HCV RNA jest wykrywalne, leczenie należy przerwać.

7.3 U świadczeniobiorców z genotypem HCV 1 lub 4, u których podczas wcześniejszej terapii PEG-interferonem i rybawiryną stwierdzono brak odpowiedzi lub odpowiedź częściową, (bez względu na stopień zaawansowania włóknienia oraz współzakażenie HIV), schemat terapii polega na stosowaniu trzech leków (symeprewiru, interferonu pegylowanego alfa oraz rybawiryny przez 12 tygodni. U świadczeniobiorców, u których wiremia HCV RNA wynosi  $<25$  IU/ml w tyg. 4 i jest niewykrywalna w tyg. 12 oraz 24, leczenie kontynuowane jest przy pomocy dwóch leków: interferonu pegylowanego alfa oraz rybawiryny przez kolejne 24 tygodnie. Całkowity czas trwania leczenia wynosi 48 tygodni (12 tyg. P/R/SMV

	<p>+ 36 tyg. P/R).</p> <p>U pacjentów, u których wiramia HCV RNA w tyg. 4 jest równa lub wyższa niż 25 IU/ml albo w tyg. 12 lub 24 HCV RNA jest wykrywalne, leczenie należy przerwać.</p> <p>7.4 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>7.5 Nie należy stosować redukcji dawek symeprewiru.</p> <p>7.6 Symeprewir nie powinien być stosowany w monoterapii. W przypadku konieczności przerwania leczenia pegylowanym interferonem alfa i rybawiryną podawanymi w skojarzeniu z symeprewirem, należy także odstawić symeprewir.</p>	
--	--	--