

LECZENIE PRZEWLEKŁEGO WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B (ICD-10 B 18.1)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1.1. Do programu są kwalifikowani świadczeniobiorcy w wieku powyżej 3 lat, chorzy na przewlekle wirusowe zapalenie wątroby typu B, charakteryzujący się obecnością HBV DNA w surowicy oraz antygeny HBs przez czas dłuższy niż 6 miesięcy oraz spełniający dwa spośród trzech poniższych kryteriów:</p> <p>1) poziom wirerii HBV DNA powyżej 2000 IU/mL dla osób HBe (-) i powyżej 20 000 IU/mL dla osób HBe (+);</p> <p>2) aktywność AIAT przekraczająca górną granicę normy w co najmniej trzech oznaczeniach wykonanych w okresie nie krótszym niż trzy miesiące i nie dłuższym niż 12 miesięcy;</p> <p>3) zmiany histologiczne w wątrobie potwierdzające rozpoznanie przewlekłego zapalenia wątroby.</p> <p>W uzasadnionych przypadkach (marskość wątroby z nadciśnieniem wrotnym, hipersplenizm, żylaki przelyku, naczyniakowatość, hemofilia i inne skazy krwotoczne) po uzyskaniu zgody konsultanta wojewódzkiego, w ocenie stopnia nasilenia włóknienia wątrobowego można uwzględnić badanie elastograficzne.</p> <p>1.2. Do programu są kwalifikowani świadczeniobiorcy z marskością wątroby oraz z wykrywalnym HBV DNA niezależnie od poziomu transaminaz (świadczeniobiorcy z niewyrównaną marskością wątroby są leczeni w trybie pilnym, z zastrzeżeniem ust. 4 pkt 1).</p> <p>1.3. Do programu są kwalifikowani świadczeniobiorcy oczekujący na przeszczep narządowy niezależnie od poziomu wirerii HBV DNA i stwierdzonego poziomu aktywności AIAT.</p>	<p>1. Interferony:</p> <p>1) interferon pegylowany alfa-2a:</p> <p>a) 90 µg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań,</p> <p>b) 135 µg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań,</p> <p>c) 180 µg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań;</p> <p>2) interferon rekombinowany alfa-2a:</p> <p>a) ampułkostrzykawkę zawierające 3 mln j.m./0,5 ml,</p> <p>b) ampułkostrzykawkę zawierające 6 mln j.m./0,5 ml,</p> <p>c) ampułkostrzykawkę zawierające 9 mln j.m./0,5 ml;</p> <p>3) interferon rekombinowany alfa-2b - wielodawkowy automatyczny dozownik po 18 MIU, 30 MIU lub 60 MIU, zawierający 1,2 ml roztworu o stężeniu 15 mln j.m./ml (6 dawek po 3 mln j.m.) lub 25 mln j.m./ml (6 dawek po 5 mln j.m.), lub 50 mln j.m./ml (6 dawek po 10 mln j.m.);</p> <p>4) naturalny interferon leukocytnarny:</p> <p>a) ampułki po 3 000 000 j.m.,</p> <p>b) ampułki po 6 000 000 j.m.</p> <p>Interferony dawkuje się zgodnie z zaleceniami zawartymi w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych. Redukcja dawki możliwa jest zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Czas leczenia interferonami nie może przekroczyć 48 tygodni.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonem</p> <p>1) poziom wirerii HBV DNA;</p> <p>2) oznaczenie antygeny HBs;</p> <p>3) oznaczenie antygeny HBe;</p> <p>4) oznaczenie przeciwciał anti-HBe;</p> <p>5) oznaczenie przeciwciał anti-HCV;</p> <p>6) oznaczenie przeciwciał anti-HIV;</p> <p>7) morfologia krwi;</p> <p>8) oznaczenie poziomu ALT;</p> <p>9) proteinogram;</p> <p>10) oznaczenie poziomu glukozy;</p> <p>11) czas lub wskaźnik protrombinowy;</p> <p>12) oznaczenie autoprzeciwciał;</p> <p>13) oznaczenie poziomu TSH;</p> <p>14) oznaczenie poziomu fT4 lub fT3;</p> <p>15) oznaczenie stężenia mocznika i kreatyniny;</p> <p>16) USG jamy brzusznej;</p> <p>17) biopsja wątroby – w przypadkach uzasadnionych kryteriami kwalifikacji;</p> <p>18) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia interferonem</p> <p>1) w dniu rozpoczęcia terapii:</p> <p>a) morfologia krwi,</p> <p>b) oznaczenie poziomu ALT,</p> <p>c) czas lub wskaźnik protrombinowy,</p> <p>d) oznaczenie stężenia kreatyniny,</p> <p>e) oznaczenie poziomu AFP;</p> <p>2) w 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 tygodniu:</p>

<p>2. U świadczeniobiorców w wieku od 3 do 18 lat stosuje się wyłącznie interferon rekombinowany alfa-2b.</p> <p>3. Lekiem pierwszego rzutu w terapii pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B dotychczas nieleczonych są interferony stosowane w monoterapii, o ile nie ma przeciwwskazań do ich podania. Preferowanym interferonem ze względu na wyniki leczenia jest interferon pegylowany alfa-2a, a pozostałe interferony bierze się pod uwagę tylko w szczególnych sytuacjach, podanych w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych.</p> <p>4. Choroby lub stany wykluczające stosowanie interferonów</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) niewyrównana marskość wątroby; 2) ciężka współistniejąca choroba serca, w tym niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa; 3) niewyrównana cukrzyca insulinozależna; 4) choroby o podłożu autoimmunologicznym, z wyłączeniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby typu II (anty-LKM-1); 5) niewyrównana nadczynność tarczycy; 6) retinopatia (po konsultacji okulistycznej); 7) padaczka (po konsultacji neurologicznej); 8) czynne uzależnienie od alkoholu lub środków odurzających; 9) ciąża lub karmienie piersią; 10) czynna psychoza, depresja (po konsultacji psychiatrycznej); 11) choroba nowotworowa czynna lub z dużym ryzykiem wznowy (po konsultacji onkologicznej, hematoonkologicznej lub hematologicznej); 12) inne przeciwwskazania do stosowania poszczególnych rodzajów interferonu określone w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych. <p>5. Kryteria wyłączenia z leczenia interferonem</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) brak odpowiedzi po 12 tygodniach leczenia definiowanej jako zmniejszenie poziomu wirerii HBV DNA o co najmniej 1 log₁₀; 	<p>2. Analogi nukleozydowe lub nukleotydydowe</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) lamiwudyna: <ul style="list-style-type: none"> - tabletki po 100 mg - raz dziennie 1 tabletką; 2) entekawir: <ul style="list-style-type: none"> a) tabletki po 0,5 mg - raz dziennie 1 tabletką u osób uprzednio nieleczonych analogami nukleozydowymi lub nukleotydydowymi, b) tabletki po 1,0 mg - raz dziennie 1 tabletką u osób uprzednio leczonych analogami nukleozydowymi lub nukleotydydowymi; 3) adefowir: <ul style="list-style-type: none"> - tabletki po 10,0 mg - raz dziennie 1 tabletką; 4) tenofowir: <ul style="list-style-type: none"> - tabletki po 245 mg - raz dziennie 1 tabletką. <p>W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek możliwa jest zmiana dawkowania entekawiru, adefowiru i tenofowiru zgodnie z odpowiednimi Charakterystykami Produktu Leczniczego.</p>	<ul style="list-style-type: none"> a) morfologia krwi, b) oznaczenie poziomu ALT; <ol style="list-style-type: none"> 3) w 4, 12, 24, 48 tygodniu - oznaczenie stężenia kreatyniny; 4) w 12 tygodniu: <ul style="list-style-type: none"> a) poziom wirerii HBV DNA, b) oznaczenie antygenu HBsAg; 5) w 24, 48 tygodniu: <ul style="list-style-type: none"> a) oznaczenie antygenu HBsAg, b) oznaczenie antygenu HBeAg, c) oznaczenie przeciwciał anti-HBe, d) poziom wirerii HBV DNA; 6) w 12, 24, 36, 48 tygodniu: <ul style="list-style-type: none"> a) oznaczenie poziomu TSH, b) oznaczenie poziomu fT4 lub fT3; 7) w 48 tygodniu: <ul style="list-style-type: none"> a) proteinogram, b) czas lub wskaźnik protrombinowy, c) oznaczenie poziomu AFP, d) USG jamy brzusznej. <p>3. Badania przy kwalifikacji do leczenia analogami nukleozydów lub nukleotydydów</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) poziom wirerii HBV DNA; 2) oznaczenie antygenu HBe; 3) oznaczenie przeciwciał anti-HBe; 4) wiogram (lekooporność); 5) morfologia krwi; 6) oznaczenie poziomu ALT; 7) proteinogram; 8) czas lub wskaźnik protrombinowy; 9) oznaczenie stężenia kreatyniny; 10) USG jamy brzusznej; 11) biopsja wątroby - w przypadkach uzasadnionych kryteriami kwalifikacji.
--	---	---

<p>2) wystąpienie objawów nadwrażliwości lub nietolerancji na substancję czynną lub pomocniczą;</p> <p>3) choroby lub stany wymienione w ust. 4 ujawnione w trakcie leczenia interferonem.</p> <p>6.1. W przypadkach niemożności zastosowania interferonów lub ich nieskuteczności należy rozważyć stosowanie analogów nukleozydowych lub nukleotydocowych.</p> <p>6.2. U pacjentów HBeAg (-) leczenie należy rozpocząć od entekawiru albo tenofowiru albo lamiwudyny, a u osób HBeAg (+) leczenie należy rozpocząć od adefowiru albo entekawiru albo tenofowiru.</p> <p>6.3. Po pierwszych 12 tygodniach leczenia analogami nukleozydowymi lub nukleotydocowymi należy ocenić ich skuteczność. Dla kontynuacji leczenia określonym analogiem nukleozydowym lub nukleotydocowym konieczne jest obniżenie początkowych wartości wirerii HBV DNA co najmniej o 1 log₁₀.</p> <p>6.4. W uzasadnionych przypadkach leczenie określonym analogiem nukleozydowym lub nukleotydocowym może być kontynuowane do 24 tygodnia, do ponownej oceny skuteczności, zgodnie z ust. 6.5.</p> <p>W innych przypadkach należy zmienić lek po uzyskaniu wyniku lekooporności i sprawdzeniu adherencji pacjenta do leczenia.</p> <p>6.5. Po 24 tygodniach terapii należy ponownie ocenić jej skuteczność poprzez ilościowe oznaczenie poziomu wirerii HBV DNA. W wypadku niewykrywalnego HBV DNA leczenie należy kontynuować do osiągnięcia punktu końcowego leczenia. W innym wypadku należy rozważyć zmianę leku po uzyskaniu wyniku wirogramu i sprawdzeniu adherencji pacjenta do leczenia, stosując monoterapię jednym z leków opisanym w programie.</p> <p>6.6. U świadczeniobiorców HBeAg (-), uprzednio nieleczonych, poddanych terapii lamiwudyną, u których stwierdza się spadek wirerii HBV DNA w 24 tygodniu powyżej 1 log₁₀ można kontynuować podawanie leku do</p>		<p>4. Monitorowanie leczenia analogami nukleozydów lub nukleotydoców</p> <p>1) w dniu rozpoczęcia terapii:</p> <ol style="list-style-type: none"> morfologia krwi, oznaczenie poziomu ALT, czas lub wskaźnik protrombinowy, oznaczenie stężenia kreatyniny, oznaczenie poziomu AFP; <p>2) w 4, 12, 24, 48 tygodniu:</p> <ol style="list-style-type: none"> oznaczenie stężenia kreatyniny, morfologia krwi, oznaczenie poziomu ALT; <p>3) w 12 tygodniu - poziom wirerii HBV DNA;</p> <p>4) w 24 i następnie co 24 tygodnie:</p> <ol style="list-style-type: none"> oznaczenie antygeny HBsAg, oznaczenie antygeny HBeAg, oznaczenie przeciwciał anti-HBe, poziom wirerii HBV DNA, oznaczenie lekooporności przy jej podejrzeniu; <p>5) w 48 tygodniu i następnie co 48 tygodni:</p> <ol style="list-style-type: none"> czas lub wskaźnik protrombinowy, proteinogram, oznaczenie poziomu AFP, USG jamy brzusznej. <p>5. Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 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; przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do
---	--	---

<p>osiągnięcia niewykrywalnego HBV DNA w 48 tygodniu.</p> <p>7. W uzasadnionych przypadkach, zwłaszcza po wyczerpaniu opcji terapeutycznych lub nieuzyskaniu nieoznaczalnej wirerii HBV DNA należy rozważyć leczenie interferonem.</p> <p>Ponadto w przypadkach stwierdzenia oporności na leki stosowane w monoterapii, wyczerpaniu opcji terapeutycznych i nieuzyskaniu nieoznaczalnej wirerii HBV DNA należy rozważyć wdrożenie terapii skojarzonej analogiem nukleotydowym i nukleozydowym, po uzyskaniu zgody konsultanta wojewódzkiego i krajowego w dziedzinie chorób zakaźnych.</p> <p>8. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>8.1. Leczenie można zakończyć u osób leczonych dłużej niż rok, po stwierdzeniu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) serokonwersji w układzie "s" lub2) dwukrotnie ujemnych wyników oznaczenia HBV DNA wykonanych w odstępach co najmniej 3 miesięcy. <p>Badania wykonuje się w medycznym laboratorium diagnostycznym posiadającym odpowiedni certyfikat jakości.</p> <p>8.2. W przypadku pacjentów z marskością wątroby i po przeszczepach narządowych terapię należy stosować bez ograniczeń czasowych.</p>		<p>NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>
---	--	--