

**LECZENIE CHORYCH NA PRZEWLEKŁE WIRUSOWE ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B (ICD-10: B18.1)**

<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 są kwalifikowani świadczeniobiorcy w wieku powyżej 3 lat, chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B, charakteryzujący się obecnością HBV DNA w surowicy oraz antygenu HBs przez czas dłuższy niż 6 miesięcy oraz spełniający poniższe kryteria:</p> <p>1) poziom wirerii HBV DNA powyżej 2000 IU/mL oraz</p> <p>2) potwierdzenie aktywnego zapalenia wątroby w postaci aktywności AIAT przekraczającej górną granicę normy w co najmniej trzech oznaczeniach wykonanych w okresie nie krótszym niż trzy miesiące i nie dłuższym niż 12 miesięcy</p> <p>lub</p> <p>3) zmiany histologiczne w wątrobie potwierdzające rozpoznanie przewlekłego zapalenia wątroby</p> <p>lub</p> <p>4) sztywność tkanki wątrobowej wskazująca na znaczące włóknienie (&gt;7,0 kPa) w badaniu elastograficznym wątroby.</p> <p>1.2. Do programu są kwalifikowani przy stwierdzeniu wirerii HBV DNA (niezależnie od jego poziomu):</p>	<p><b>1. Interferon</b></p> <p>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>Interferon dawkuje się zgodnie z zaleceniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego. Redukcja dawki możliwa jest zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Czas leczenia interferonem nie może przekroczyć 48 tygodni.</p> <p><b>2. Analogi nukleozydowe lub nukleotydydowe</b></p> <p>1) lamiwudyna:</p> <p>a) tabletki po 100 mg - raz dziennie 1 tabletką;</p> <p>2) entekawir:</p> <p>a) tabletki po 0,5 mg - raz dziennie 1 tabletką u osób uprzednio nieleczonych</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonem i analogami nukleozydów lub nukleotydydów</b></p> <p>1) poziom wirerii HBV DNA;</p> <p>2) oznaczenie antygenu HBs;</p> <p>3) oznaczenie antygenu 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) czas lub wskaźnik protrombinowy;</p> <p>11) oznaczenie stężenia mocznika i kreatyniny;</p> <p>12) USG jamy brzusznej;</p> <p>13) biopsja wątroby – w przypadkach uzasadnionych kryteriami kwalifikacji;</p> <p>14) próba ciążowa u kobiet w wieku rozrodczym.</p> <p>Przy kwalifikacji do leczenia interferonem dodatkowo:</p> <p>1) oznaczenie poziomu glukozy;</p>

<p>1) świadczeniobiorcy z marskością wątroby (świadczeniobiorcy z niewyrównaną marskością wątroby są leczeni w trybie pilnym);</p> <p>2) świadczeniobiorcy oczekujący na przeszczep wątroby;</p> <p>3) świadczeniobiorcy z planowaną lub rozpoczętą terapią immunosupresyjną, w tym biologiczną, lub chemioterapią przeciwnowotworową;</p> <p>4) świadczeniobiorcy, u których rozpoczyna się planowane leczenie zakażenia HCV.</p> <p>1.3. Do programu mogą zostać zakwalifikowane kobiety w trzecim trymestrze ciąży z wiremią HBV DNA powyżej 200 000 IU/ml, jeśli lekarz uzna to za zasadne.</p> <p><b>2. Leczenie</b></p> <p>2.1. U pacjentów dotychczas nieleczonych stosuje się interferon pegylowany alfa-2a albo analog nukleozydowy - entekawir lub nukleozydowy - tenofovir.</p> <p>2.2. Choroby lub stany wykluczające stosowanie interferonu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) niewyrównana marskość wątroby;</li> <li>2) ciężka współistniejąca choroba serca, w tym niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa;</li> <li>3) niewyrównana cukrzyca insulinozależna;</li> <li>4) choroby o podłożu autoimmunologicznym, z wyłączeniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby typu II (anty-LKM-1);</li> <li>5) niewyrównana nadczynność tarczycy;</li> <li>6) retinopatia (po konsultacji okulistycznej);</li> <li>7) padaczka (po konsultacji neurologicznej);</li> </ol>	<p>analogami nukleozydowymi lub nukleotydomi,</p> <p>b) tabletki po 1,0 mg - raz dziennie 1 tabletką u osób uprzednio leczonych analogami nukleozydowymi lub nukleotydomi;</p> <p>3) tenofovir:</p> <p>a) tabletki po 245 mg - raz dziennie 1 tabletką.</p> <p>W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek możliwa jest zmiana dawkowania entekawiru i tenofowiru zgodnie z odpowiednimi Charakterystykami Produktu Leczniczego.</p>	<p>2) oznaczenie przeciwciał;</p> <p>3) oznaczenie poziomu TSH;</p> <p>4) oznaczenie poziomu fT4 lub fT3.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia interferonem</b></p> <p>1) w dniu rozpoczęcia terapii:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi,</li> <li>b) oznaczenie poziomu ALT,</li> <li>c) czas lub wskaźnik protrombinowy,</li> <li>d) oznaczenie stężenia kreatyniny,</li> <li>e) oznaczenie poziomu AFP,</li> <li>f) oznaczenie antygeny HBsAg metodą ilościową;</li> </ol> <p>2) w 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48 tygodniu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi,</li> <li>b) oznaczenie poziomu ALT;</li> </ol> <p>3) w 4, 12, 24, 48 tygodniu - oznaczenie stężenia kreatyniny;</p> <p>4) w 12 tygodniu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) poziom wirerii HBV DNA,</li> <li>b) oznaczenie antygeny HBsAg metodą ilościową;</li> </ol> <p>5) w 24, 48 tygodniu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie antygeny HBsAg,</li> <li>b) oznaczenie antygeny HBeAg,</li> <li>c) oznaczenie przeciwciał anti-HBe,</li> <li>d) poziom wirerii HBV DNA;</li> </ol> <p>6) w 12, 24, 36, 48 tygodniu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie poziomu TSH,</li> <li>b) oznaczenie poziomu fT4 lub fT3;</li> </ol>
--	---	--

- 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 określone w charakterystyce produktu leczniczego.

2.3. W przypadku rozpoczęcia leczenia interferonem należy je przerwać w przypadku:

- 1) braku odpowiedzi po 12 tygodniach leczenia definiowanej jako zmniejszenie poziomu wirerii HBV DNA o co najmniej 1 log<sub>10</sub>;
- 2) wystąpienia objawów nadwrażliwości lub nietolerancji na substancję czynną lub pomocniczą;
- 3) choroby lub stany wymienione w pkt. 2.2. ujawnione w trakcie leczenia interferonem.

2.4. W przypadkach nieskuteczności interferonu należy stosować entekawir lub tenofowir.

2.5. Lamiwudyna może być stosowana tylko w przypadku niemożności zastosowania entekawiru lub tenofowiru.

2.6. Po pierwszych 12 tygodniach leczenia analogami nukleozydowymi lub nukleotydowymi należy ocenić ich skuteczność. Dla kontynuacji leczenia konieczne jest obniżenie początkowych wartości wirerii HBV DNA co najmniej o 1 log<sub>10</sub>.

7) w 48 tygodniu:

- a) proteinogram,
- b) czas lub wskaźnik protrombinowy,
- c) oznaczenie poziomu AFP,
- d) USG jamy brzusznej.

### **3. Monitorowanie leczenia analogami nukleozydów lub nukleotydów**

1) w dniu rozpoczęcia terapii:

- a) morfologia krwi,
- b) oznaczenie poziomu ALT,
- c) czas lub wskaźnik protrombinowy,
- d) oznaczenie stężenia kreatyniny,
- e) oznaczenie poziomu AFP;

2) w 4, 12, 24, 48 tygodniu:

- a) oznaczenie stężenia kreatyniny,
- b) morfologia krwi,
- c) oznaczenie poziomu ALT;

3) w 12 tygodniu - poziom wirerii HBV DNA;

4) w 24 i następnie co 24 tygodnie:

- a) oznaczenie antygenu HBsAg,
- b) oznaczenie antygenu HBeAg,
- c) oznaczenie przeciwciał anti-HBe,
- d) poziom wirerii HBV DNA,
- e) oznaczenie lekooporności przy jej podejrzeniu;

5) w 48 tygodniu i następnie co 48 tygodni:

- a) czas lub wskaźnik protrombinowy,

2.7. W uzasadnionych przypadkach leczenie określonym analogiem nukleozydowym lub nukleotydom może być kontynuowane do 24 tygodnia, do ponownej oceny skuteczności. W innych przypadkach należy zmienić lek po uzyskaniu wyniku lekooporności i sprawdzeniu adherencji pacjenta do leczenia.

2.8. Po 24 tygodniach terapii należy ponownie ocenić skuteczność terapii 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.

2.9. W uzasadnionych przypadkach, zwłaszcza po wyczerpaniu opcji terapeutycznych lub nieuzyskaniu nieoznaczalnej wirerii HBV DNA należy rozważyć leczenie interferonem.

### **3. Określenie czasu leczenia w programie**

3.1. Leczenie można zakończyć u osób leczonych dłużej niż rok, po stwierdzeniu:

- 1) serokonwersji w układzie "s" lub
- 2) dwukrotnie ujemnych wyników oznaczenia HBV DNA wykonanych w odstępach co najmniej 3 miesięcy.

3.2. W przypadku pacjentów z marskością wątroby i po przeszczepach narządowych terapię należy stosować bez ograniczeń czasowych.

- b) proteinoqram,
- c) oznaczenie poziomu AFP,
- d) USG jamy brzusznej.

### **4. Monitorowanie programu**

- 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
- 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;
- 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.