Załącznik B.132.

ZAPOBIEGANIE REAKTYWACJI CYTOMEGALOWIRUSA (CMV) I ROZWOJOWI CHOROBY U SEROPOZYTYWNYCH WZGLĘDEM CMV PACJENTÓW, KTÓRZY BYLI PODDANI ZABIEGOWI PRZESZCZEPIENIA ALLOGENICZNYCH KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH (ICD-10: C81, C82, C83, C84, C85, C88, C90, C91, C92, C93, C94, C95, C96, C45, D46, D47, D56, D57, D58, D61, D75, D80, D81, D82, D84)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
W ramach programu lekowego pediatrycznym i dorosłym pacjentom, seropozytywnym względem CMV, którzy byli poddani zabiegowi przeszczepienia allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (alloHSCT) udostępnia się terapię: 1) *letermowirem*, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. **1. Kryteria kwalifikacji** 1) pediatryczny lub dorosły biorca przeszczepu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (alloHSCT); 2) stwierdzona seropozytywność (obecne IgG) biorcy względem CMV; 3) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 4) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią (dotyczy kobiet w wieku rozrodczym); 5) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji (dotyczy pacjentów w wieku rozrodczym) zgodnie z aktualną	**1. Dawkowanie leku** **1.1. letermowir** 1.1.1. dorośli pacjenci: Zalecana dawka letermowiru wynosi 240 mg lub 480 mg podawana doustnie raz na dobę. 1.1.2. pediatryczni pacjenci Pacjenci o masie ciała (mc.) >30 kg: Zalecana dawka letermowiru wynosi 240 mg (w przypadku równoczesnego stosowania cyklosporyny) lub 480 mg (w przypadku stosowania innego rodzaju immunosupresji niż cyklosporyny) podawana doustnie raz na dobę. Pacjenci o mc. 18-30 kg: 50% dawki stosowanej u dorosłych (tj. 120 mg w przypadku równoczesnego stosowania cyklosporyny lub 240 mg (w przypadku stosowania innego rodzaju immunosupresji niż cyklosporyny)	**1. Badania przy kwalifikacji** 1) oznaczenie statusu serologicznego CMV IgG i IgM biorcy; 2) ocena wydolności wątroby: a) oznaczenie stężenie bilirubiny w surowicy krwi, b) oznaczenie stężenia albuminy w surowicy krwi, c) oznaczenie INR, d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), e) określenie skali Child-Pugh; 3) ocena wydolności nerek: a) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, b) oznaczenie wskaźnika eGFR. **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia** 2.1. pediatryczni pacjenci 1) badania wykonywane raz na dwa tygodnie w trakcie stosowania letermowiru:

Charakterystyką Produktu Leczniczego; 6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego; 7) nieobecność ciężkiego (klasa C w skali Child-Pugh) zaburzenia czynności wątroby; 8) nieobecność umiarkowanego zaburzenia czynności wątroby (klasa B w skali Child-Pugh) i współwystępującego umiarkowanego (wartość eGFR 31,0 do 56,8 ml/min/1,73 m2) lub ciężkiego (wartość eGFR 11,9 do 28,1 ml/min/1,73 m2) zaburzenia czynności nerek. Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją czynną finansowaną w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie. **2. Określenie czasu leczenia w programie** Stosowanie letermowiru można rozpocząć w dniu przeszczepienia i nie później niż 28 dni po przeszczepieniu. Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, jednak z zastrzeżeniem, iż stosowanie letermowiru w ramach profilaktyki można kontynuować maksymalnie do 100 dni po przeszczepieniu.	podawana doustnie raz na dobę. Pacjenci o mc. <18 kg: 25% dawki stosowanej u dorosłych (tj. 60 mg w przypadku równoczesnego stosowania cyklosporyny lub 120 mg (w przypadku stosowania innego rodzaju immunosupresji niż cyklosporyny) podawana doustnie raz na dobę. Tabletkę należy podzielić lub rozkruszyć, aby podać ilość odpowiadającą ww. dawce. **2. Modyfikacja dawkowania leku** Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.	a) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi. **3. Monitorowanie skuteczności leczenia** 1) badanie wykonywane nie rzadziej niż raz na dwa tygodnie w trakcie stosowania letermowiru – ilościowe badanie CMV DNA – stężenie lub liczba kopii w ml w surowicy lub pełnej krwi. **4. Monitorowanie programu** 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: a) wystąpienie klinicznie istotnej infekcji CMV, b) konieczność rozpoczęcia terapii wyprzedzającej; 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.

3. Kryteria wyłączenia 1) stwierdzenie przez lekarza prowadzącego konieczności rozpoczęcia leczenia wyprzedzającego wskutek wystąpienia u pacjenta klinicznie istotnej CMV DNA-emii (zgodnie ze standardową procedurą operacyjną ośrodka transplantacyjnego prowadzącego leczenie, nie dotyczy to wykrywania CMV DNA uwalnianego z komórek w postaci niezakaźnej); 2) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 4) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 5) okres ciąży lub karmienia piersią; 6) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.		