

Załącznik B.168.

LECZENIE PACJENTÓW Z NIEREAGUJĄCYM LUB OPORNYM NA LECZENIE ZAKAŻENIEM WIRUSEM CYTOMEGALII (CMV) (ICD-10: B25.0, B25.1, B25.2, B25.8, B25.9)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
Kwalifikacji do programu oraz weryfikacji skuteczności leczenia dokonuje lekarz prowadzący pacjenta, w oparciu o ocenę stanu klinicznego pacjenta oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. Wizyty monitorujące odbywają się co 14 dni (± 2 dni). W programie finansuje się leczenie: 1) <i>maribawirem</i> w II lub kolejnej linii leczenia pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych lub narządu litego zakażonych wirusem cytomegalii (CMV) zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. 1. Kryteria kwalifikacji 1) wiek 18 lat i powyżej; 2) udokumentowane przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) lub przeszczepienie narządu litego (SOT); 3) zakażenie CMV potwierdzone w badaniu ilościowym CMV-DNA (qPCR) z poziomem wirerii CMV w momencie kwalifikacji do leczenia <i>maribawirem</i> > 910 IU/ml lub równoważnik w kopiach/ml; 4) brak skuteczności wcześniejszego leczenia rozumiany jako:	Sposób podawania, modyfikacje dawki oraz dostosowanie czasu trwania terapii (do maksymalnie 12 tygodni (± 2 dni)) prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).	1. Badania przy kwalifikacji 1) ilościowe oznaczenie CMV-DNA z krwi pełnej lub osocza (badanie ilościowe reakcji łańcuchowej polimerazy, qPCR) – badanie należy wykonać nie później niż 3 dni przed włączeniem leczenia; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi; 4) oznaczenie stężenia albuminy w surowicy krwi; 5) oznaczenie czasu protrombinowego (INR); 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 8) określenie skali Child-Pugh u pacjentów po SOT; 9) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 10) ocena eGFR; 11) badanie dna oka lub inne badanie okulistyczne u pacjentów z podejrzeniem zajęcia siatkówki przez CMV. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem;

a) brak spadku wirerii CMV w stosunku do wartości wyjściowej o co najmniej 1 log po co najmniej 14 dniach terapii gancyklowirem lub walgancyklowirem lub foscarnetem lub cydofowirem (w ocenianym 14 dniowym okresie dopuszcza się stosowanie sekwencyjne w/w leków) lub b) w opinii lekarza prowadzącego brak poprawy lub nasilenie objawów narządowych u pacjentów po SOT z rozpoznaną w badaniu histologicznym narządową postacią CMV, mogącą prowadzić do utraty przeszczepionego narządu przy jednoczesnym braku spadku wirerii CMV o co najmniej 1 log po co najmniej 21 dniach terapii gancyklowirem lub walgancyklowirem lub foscarnetem lub cydofowirem (w ocenianym 21 dniowym okresie dopuszcza się stosowanie sekwencyjne w/w leków); 5) wykluczenie inwazyjnej choroby tkankowej CMV obejmującej OUN (włączając zapalenie mózgu) lub siatkówkę oka; 6) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 7) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych oraz wykluczenie terapii stanowiących przeciwwskazanie do leczenia maribawirem stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualne ChPL; 8) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 9) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją		2) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 4) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 5) oznaczenie stężenia leków immunosupresyjnych o wąskim indeksie terapeutycznym będącymi substratami cytochromu P450 (CYP3A/P-gp; m. in. takrolimus, cyklosporyna, sirolimus i ewerolimus) stosowanych w trakcie leczenia maribawirem; 6) oznaczenie ilościowe CMV-DNA z krwi pełnej lub osocza (qPCR). Badania monitorujące wykonuje się co 14 dni (± 2 dni) od rozpoczęcia leczenia maribawirem do czasu zakończenia leczenia maribawirem. <u>Każdorazowo oznaczenie CMV-DNA (qPCR) powinno być wykonywane w tym samym laboratorium przy tej samej dolnej granicy oznaczalności (LLQ), każdorazowo z wykorzystaniem tego samego typu materiału (zawsze z krwi pełnej lub zawsze z osocza).</u> 3. 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 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 wskaźnika skuteczności terapii zawartego w
---	--	--

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. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie należy kontynuować do momentu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w pkt. 4. Leczenie trwa 8 tygodni (± 2 dni), z możliwością przedłużenia do maksymalnie 12 tygodni (± 2 dni). 3. Kryteria oceny skuteczności leczenia W celu potwierdzenia skuteczności leczenia pacjent musi spełnić poniższe: 1) zmniejszenie poziomu CMV-DNA względem wartości oznaczonej w momencie włączenia do programu o co najmniej 1 log na wizycie monitorującej leczenie w 14 dniu oraz brak wzrostu CMV-DNA na każdej kolejnej wizycie monitorującej, w odniesieniu do wartości w momencie włączenia do leczenia – kontynuacja leczenia pomimo niespełnienia powyższego wymaga sprawozdania do SMPT; 2) terapię uznaje się za skuteczną gdy poziom CMV-DNA zmierzony na dwóch następujących po sobie wizytach monitorujących spadnie poniżej dolnego progu oceny dla stosowanej metody oznaczania CMV-DNA – czas trwania leczenia, po którym osiągnięto skuteczność wymaga sprawozdania do SMPT w formacie [tyg. + dni].		punkcie 3. <i>Kryteria oceny skuteczności leczenia (tj. poziom CMV-DNA)</i>; 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.
--	--	---

4. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) niewykrywalny poziom CMV DNA (poniżej dolnej granicy oznaczalności dla danego laboratorium) w dwóch kolejnych pomiarach przeprowadzonych w trakcie leczenia, stwierdzony na dwóch następujących po sobie wizytach monitorujących;
- 2) kliniczne objawy nieskuteczności leczenia, w tym u pacjentów z narządową postacią choroby po SOT;
- 3) wystąpienie infekcji CMV w OUN;
- 4) wystąpienie zapalenia siatkówki wywołanego CMV jeśli konieczne jest podanie innego leku przeciw CMV ogólnoustrojowego lub doszkliskowo;
- 5) wystąpienie innych chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;
- 6) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 7) nieakceptowalna lub zagrażająca życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;
- 8) okres ciąży lub karmienia piersią;
- 9) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów.