pretomanid

**LECZENIE CHORYCH NA GRUŹLICĘ LEKOOPORNĄ (MDR/XDR) (ICD-10: A15)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **MAKSYMALNE DAWKOWANIE LEKÓW**  **I CZAS LECZENIA** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE**  **W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. gruźlica płuc:           1. XDR-TB z:   udokumentowanym dodatnim wynikiem posiewu (dla M. tuberculosis) w ciągu 3 miesięcy przed kwalifikacją lub M. tuberculosis potwierdzone w plwocinie na podstawie testu molekularnego w ciągu 3 miesięcy przed lub w trakcie kwalifikacji,  udokumentowaną opornością na izoniazyd, ryfamycynę, fluorochinolon i preparat do wstrzykiwań w dowolnym czasie lub podczas kwalifikacji;  lub   * + - * 1. MDR-TB z:   udokumentowanym dodatnim wynikiem posiewu (dla M. tuberculosis) w ciągu 3 miesięcy przed lub w trakcie kwalifikacji,  udokumentowanym brakiem odpowiedzi na leczenie najlepszym dostępnym schematem przez 6 miesięcy lub dłużej przed włączeniem;  lub   * + - * 1. MDR-TB z:   udokumentowanym dodatnim wynikiem posiewu (dla M. tuberculosis) w ciągu 3 miesięcy przed lub w trakcie kwalifikacji,  udokumentowaną nietolerancją leczenia drugiego rzutu z użyciem:  PAS, etionamidu, aminoglikozydów lub fluorochinolonów;  leczenia niewymienionego powyżej, które w opinii lekarza kwalifikuje pacjenta do terapii.   * + - 1. zdjęcie RTG klatki piersiowej (wykonane w ciągu roku przed badaniem przesiewowym) z obrazem gruźlicy płuc;       2. masa ciała ≥ 35 kg;       3. wiek powyżej 14 roku życia;       4. u kobiet w wieku rozrodczym stosowanie skutecznej antykoncepcji;       5. wyrażenie zgody na wykonanie testu na obecność wirusa HIV (jeśli test na obecność wirusa HIV został wykonany w ciągu 1 miesiąca przed rozpoczęciem leczenia, nie należy go powtarzać, o ile można dostarczyć dokumentację to potwierdzającą).  1. **Kryteria stanowiące przeciwskazania do włączenia do programu**    * + 1. niestabilna choroba, taka jak niekontrolowana cukrzyca lub kardiomiopatia, gruźlica pozapłucna wymagająca rozszerzonego leczenia, w przypadku której udział w terapii mógłby zagrozić pacjentowi;        2. nadużywanie alkoholu lub narkotyków;        3. oczekiwana długość życia w ocenie lekarza poniżej 12 tygodni.        4. wynik Karnofsky'ego <50 w ciągu 30 dni przed rozpoczęciem terapii;        5. BMI<17 kg/m².        6. alergia lub nadwrażliwości na którykolwiek z badanych produktów leczniczych lub substancje pokrewne w wywiadzie;        7. zakażenie wirusem HIV z liczbą limfocytów CD4+ ≤ 50 komórek/µl;        8. znaczna arytmia serca niepoddająca się leczeniu;        9. stwierdzone podczas kwalifikacji:           1. odstęp QTcF w EKG> 500 ms.,           2. dodatkowe czynniki ryzyka w wywiadzie (np. niewydolność serca, hipokaliemia, wywiad rodzinny w zakresie zespołu długiego QT),           3. klinicznie istotne komorowe zaburzenia rytmu,           4. inne nieprawidłowości pracy serca, które mogą skutkować arytmią;        10. u kobiet: ciąża, karmienie piersią lub planowanie ciąży w trakcie terapii lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia;        11. u mężczyzn: planowanie poczęcie dziecka w trakcie terapii lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia.        12. neuropatia obwodowa 3. lub 4. stopnia według DMID lub neuropatia stopnia 1 lub 2, która w opinii lekarza prawdopodobnie ulegnie progresji / pogorszeniu w trakcie terapii;        13. nieprawidłowe wyniki badań:            1. stężenie potasu w surowicy poniżej dolnej granicy normy dla laboratorium;            2. poziom hemoglobiny stopnia 2 lub wyższy (<8,0 g / dl);            3. płytki krwi stopnia 2 lub wyższego (<75 000 / mm3);            4. bezwzględna liczba neutrofili (ANC) <1000 / mm3;            5. AspAT:   stopień 3 lub wyższy (> 3,0 x GGN – górna granica normy) do wykluczenia;  większe niż GGN muszą być przeanalizowane i zatwierdzone przez lekarza prowadzącego;   * + - * 1. AlAT:   stopień 3 lub wyższy (> 3,0 x GGN) do wykluczenia;  większe niż GGN muszą być przeanalizowane i zatwierdzone przez lekarza prowadzącego;   * + - * 1. bilirubina całkowita:   stopień 3 lub wyższy (≥2,0 x GGN) lub jeśli ≥1,5 do 2,0 x GGN, gdy towarzyszy mu wzrost w innych testach czynnościowych wątroby (AlAT, AspAT, Alk Phos lub GGT);  1-1,5 x GGN muszą być przeanalizowane i zatwierdzone przez lekarza prowadzącego;   * + - * 1. bilirubina bezpośrednia:   większe niż GGN do wykluczenia,   * + - * 1. poziom kreatyniny w surowicy ponad 2-krotność górnej granicy normy,         2. albumina <32 g / l;  1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Łączny czas trwania leczenia pretomanidem w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem wynosi 26 tygodni. U pacjentów, u których po 26 tygodniach nie wystąpiła odpowiednia odpowiedź na leczenie, można rozważyć wydłużenie czasu trwania leczenia. Każdy przypadek należy rozpatrywać indywidualnie.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. BMI<17 kg/m²;        2. nadwrażliwości na lek;        3. ciąża;        4. karmienie piersią;        5. zaburzenia rytmu serca. | 1. **Dawkowanie**   200 mg pretomanidu raz na dobę przez 26 tygodni.  U pacjentów, u których po 26 tygodniach nie wystąpiła oczekiwana odpowiedź na leczenie można rozważyć wydłużenie czasu trwania leczenia.  Pretomanid należy podawać wyłącznie w skojarzeniu z bedakiliną (400 mg raz na dobę przez 2 tygodnie, a następnie 200 mg 3 razy na tydzień [z co najmniej 48-godzinnym odstępem między dawkami] przez łącznie 26 tygodni) i linezolidem (1200 mg na dobę doustnie przez maksymalnie 26 tygodni).  Szczegółowe warunki stosowania są opisane w ChPL. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. test molekularny potwierdzający Mycobacterium tuberculosis;        2. zdjęcie RTG klatki piersiowej;        3. badania laboratoryjne (morfologia krwi z rozmazem, stężenie potasu, wapnia i magnezu w surowicy, aminotransferaza alaninowa [AlAT], aminotransferaza asparaginowa [AspAT], fosfataza zasadowa i bilirubina, stężenie kreatyniny)        4. badanie EKG;        5. test ciążowy;        6. pomiar BMI;        7. test na obecność wirusa HIV;        8. badanie plwociny przy pomocy systemu BACTEC MGIT w przypadku gruźlicy:           1. XDR-TB – potwierdzające oporność bakterii na izoniazyd, ryfamycynę, fluorochinolon.           2. MDR-TB – potwierdzające oporność bakterii na leczenie najlepszym dostępnym schematem przez 6 miesięcy lub dłużej przed włączeniem, które w opinii lekarza były zgodne z leczeniem.           3. MDR-TB – potwierdzające oporność bakterii na PAS, etionamid, aminoglikozydy lub fluorochinolony. 2. **Monitorowanie leczenia**    1. na początku leczenia oraz przynajmniej raz w tygodniu podczas pierwszego miesiąca leczenia, co drugi tydzień podczas 2. miesiąca, a następnie raz na miesiąc:       * 1. badania czynności wątroby (AlAT, AspAT, fosfataza zasadowa i bilirubina) –w trakcie leczenia oraz zgodnie z potrzebami;   w razie wystąpienia objawów wskazujących na wystąpienie lub nasilenie się zaburzeń czynności wątroby, należy przeprowadzić badanie na obecność wirusowego zapalenia wątroby i przerwać stosowanie innych produktów leczniczych o toksycznym działaniu na wątrobę;   * 1. na początku leczenia, po dwóch tygodniach, a następnie co miesiąc:      + 1. morfologia krwi;   2. raz na miesiąc:      + 1. badanie EKG;   3. wg potrzeb:      + 1. obserwacja pod kątem objawów dotyczących wzroku (badanie okulistyczne niezwłocznie po wystąpieniu objawów związanych z zaburzeniami wzroku);        2. stężenie wodorowęglanu i kwasu mlekowego (u pacjentów, u których występują nawracające nudności lub wymioty);   4. po 6 i 24 miesiącach po zakończeniu leczenia:      + 1. badanie plwociny w kierunku M. tuberculosis przy pomocy systemu BACTEC MGIT oraz metod molekularnych.  1. **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 rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników efektywności:           1. status konwersji posiewu mikrobiologicznego plwociny,           2. kontrola nawrotu bakteriologicznego lub niepowodzenia bakteriologicznego (ponowna infekcja);        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. |