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. *maribawirem* 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** 2. wiek 18 lat i powyżej; 3. udokumentowane przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) lub przeszczepienie narządu litego (SOT); 4. zakażenie CMV potwierdzone w badaniu ilościowym CMV-DNA (qPCR) z poziomem wiremii CMV w momencie kwalifikacji do leczenia maribiwirem > 910 IU/ml lub równoważnik w kopiach/ml; 5. brak skuteczności wcześniejszego leczenia rozumiany jako:    1. brak spadku wiremii CMV w stosunku do wartości wyjściowej o co najmniej 1 log po co najmniej 14 dniach terapii gancyklowirem lub walgancyklowirem lub foskarnetem lub cydofowirem (w ocenianym 14 dniowym okresie dopuszcza się stosowanie sekwencyjne w/w leków)   lub   * 1. 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 wiremii CMV o co najmniej 1 log po co najmniej 21 dniach terapii gancyklowirem lub walgancyklowirem lub foskarnetem lub cydofowirem (w ocenianym 21 dniowym okresie dopuszcza się stosowanie sekwencyjne w/w leków);  1. wykluczenie inwazyjnej choroby tkankowej CMV obejmującej OUN (włączając zapalenie mózgu) lub siatkówkę oka; 2. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 3. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych oraz wykluczenie terapii stanowiących przeciwskazanie do leczenia maribawirem stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualne ChPL; 4. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 5. 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 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.   1. **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).   1. **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]. 3. **Kryteria wyłączenia z programu** 4. 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; 5. kliniczne objawy nieskuteczności leczenia, w tym u pacjentów z narządową postacią choroby po SOT; 6. wystąpienie infekcji CMV w OUN; 7. wystąpienie zapalenia siatkówki wywołanego CMV jeśli konieczne jest podanie innego leku przeciw CMV ogólnoustrojowego lub doszklistkowo; 8. wystąpienie innych chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 9. nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 10. nieakceptowalna lub zagrażająca życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 11. okres ciąży lub karmienia piersią; 12. 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. | 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** 2. 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; 3. morfologia krwi z rozmazem; 4. oznaczenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi; 5. oznaczenie stężenia albuminy w surowicy krwi; 6. oznaczenie czasu protrombinowego (INR); 7. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 8. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 9. określenie skali Child-Pugh u pacjentów po SOT; 10. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 11. ocena eGFR; 12. badanie dna oka lub inne badanie okulistyczne u pacjentów z podejrzeniem zajęcia siatkówki przez CMV. 13. **Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia** 14. morfologia krwi z rozmazem; 15. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 16. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 17. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 18. 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; 19. 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.  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).   1. **Monitorowanie programu** 2. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 3. 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 punkcie 3. *Kryteria oceny skuteczności leczenia (tj. poziom CMV-DNA*); 4. 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. |