

**BOSNA I HERCEGOVINA
FEDERACIJA BOSNE I HERCEGOVINE
TUZLANSKI KANTON
MINISTARSTVO ZDRAVSTVA**

Broj: 13/1-33-34329/22
Tuzla, 26.12.2022. godine

553 317

Bosna i Hercegovina
Federacija Bosne i Hercegovine
Tuzlanski kanton
Zavod zdravstvenog osiguranja Tuzlanskog kantona
Tuzla

PRIMLJENO:	30.12.2022		
Org. jedinica	Klasifikacioni br.	Redni broj	Broj prijava
01-33-9-	997		/22

Na osnovu člana 14. i 23. Zakona o ministarstvima i drugim organima uprave Tuzlanskog kantona („Službene novine Tuzlanskog kantona“, broj: 10/18 – Prečišćeni tekst), a na prijedlog JZU UKC Tuzla broj: 02-1373/22 od 21.12.2022. godine, Ministar zdravstva donosi

ODLUKU

I

Odobrava se Program lijekova koji se apliciraju u okviru ili pod nadzorom bolničke zdravstvene ustanove za 2023. godinu, (u daljem tekstu: Program lijekova).

Program lijekova iz stava 1. obuhvata slijedeće lijekove:

1. Interferon
2. Radioaktivni jod
3. Parenteralni bifosfonat – Dinatrijum pamidronat
4. Parenteralni bifosfonat-Ibandronat /pamidronat
5. Denosumab
6. Eritropoetin/epoetin beta
7. Oktreotid
8. Mikofenolat mofetil
9. Alteplaza
10. Tocilizumab
11. Ciklosporin
12. Hormon rasta
13. Adalimumab
14. Etanercept
15. Ranibizumab
16. Aflibercept
17. Piridostigmin bromide
18. D – Penicilamin
19. Sekukinumab
20. Sildenafil
21. Okrelizumab
22. Enoksaparin
23. Reviparin
24. Riluzol
25. Glukagon
26. Dienogest
27. Natrijum polistiren sulfonat
28. Natrij benzoat solutio za peroralnu primjenu
29. Imunoglobulin – anti HBS
30. Tofacitinib
31. Eltrombopag
32. Favipiravir
33. Anakinra
34. Upadacitinib

35. Brolucizumab
36. Infliksimab
37. Botulinum toksin
38. Stiripentol
39. L-arginin solutio
40. L-arginin prah
41. Natrij benzoat solutio i.v.
42. Natrij fenil butirat
43. Triptorelin
44. Bortesomib inhibitor proteosoma
45. Talidomid
46. Zolendronska kiselina
47. Sirolimus
48. Tireotropin alfa
49. Bevacizumab
50. Eksemestan
51. Siponimod
52. Dimetil fumarat
53. Leuprorelin

II

Program lijekova iz tačke I ove Odluke realizirat će se na teret sredstava Zavoda zdravstvenog osiguranja Tuzlanskog kantona, u ukupnom iznosu do 2.500.000,00 KM.

III

Zadužuje se JZU UKC Tuzla da sačini prijedloge Operativnih programa i doktrinarnih pristupa za svaki lijek pojedinačno, a koje će dostaviti Ministarstvu zdravstva Tuzlanskog kantona na potvrđivanje.

IV

Za realizaciju Programa lijekova iz tačke I ove Odluke zadužuju se JZU Univerzitetski klinički centar Tuzla i Zavod zdravstvenog osiguranja Tuzlanskog kantona.

V

JZU Univerzitetski klinički centar Tuzla će vršiti redovnu kontrolu i praćenje potrošnje lijekova u okviru odobrenog Programa lijekova i o tome kvartalno izvještavati Ministarstvo zdravstva i Zavod zdravstvenog osiguranja Tuzlanskog kantona.

VI

Ova Odluka stupa na snagu danom donošenja, a primjenjivat će se u 2023. godini.

Dostavljeno:
1x ZZO TK
1x JZU UKC Tuzla
1x a/a



MINISTAR
dr.stom. Dajana Čolić

**BOSNA I HERCEGOVINA
FEDERACIJA BOSNE I HERCEGOVINE
TUZLANSKI KANTON
MINISTARSTVO ZDRAVSTVA**

Broj: 13/1-33-34329-1/22
Tuzla, 27.12.2022. godine

Na osnovu člana 14. i 23. Zakona o ministarstvima i drugim organima uprave Tuzlanskog kantona („Službene novine Tuzlanskog kantona“, broj: 10/18 – Prečišćeni tekst), a u vezi sa Odlukom o odobravanju Programa lijekova koji se apliciraju u okviru ili pod nadzorom bolničke zdravstvene ustanove za 2023. godinu, na prijedlog JZU Univerzitetski klinički centar Tuzla, Ministar zdravstva donosi,

ODLUKU

I

Odobravaju se Operativni programi i doktrinarni pristupi za lijekove koji su utvrđeni Programom lijekova koji se apliciraju u okviru ili pod nadzorom bolničke zdravstvene ustanove, a koji će se realizirati na teret sredstava Zavoda zdravstvenog osiguranja Tuzlanskog kantona u 2023. godini.

II

Operativni programi i doktrinarni pristupi iz tačke I ove Odluke, mogu se, u skladu sa zdravstvenim potrebama i brojem osiguranih lica, realizovati u većem ili manjem obimu i vrijednosti od obima i vrijednosti planiranih u svakom od operativnih programa za navedene lijekove, s tim da ukupna vrijednost ne može biti veća od vrijednosti utvrđene tačkom II Odluke broj: 13/1-33-34329/22 od 26.12.2022. godine

III

Ova Odluka stupa na snagu danom donošenja, a primjenjivati će se u 2023. godini.

Dostavljeno:
1x ZZO TK
1x JZU UKC Tuzla
1x a/a



**MINISTAR
dr.stom. Dajana Čolić**

Preraspodjela 2023.



Prijedlog preraspodjele lijekova iz Operativnog programa za 2023. godinu

No	Lijek	Dužina tretmana	Evaluacija	Oblik i jačina lijeka	Broj pacijenata u 2023.	Cijene u KM po ampulama/kapsuli u 2023.	Iznos u KM 2023. godine
1	Interferon beta -1b- Betaferon	Po šemi	1 godišnje	Betaferon 0,25 mg/ml	4 pacijenta	1.260,09 KM KM (mjesečno po pacijentu)	60.410,880
2	Interferon beta 1a- Rebif	Po šemi	1 godišnje	ampula od 44 mcg	6 pacijenata	1.376,70 KM	99.131,040
3	Radioaktivni jod	Po šemi	1 godišnje	kapsula 5 milikirija kapsula 10 milikirija kapsula 15 milikirija kapsula 20 milikirija kapsula 25 milikirija Kapsula 30 milikirija	20-25 pacijenata	kapsula 5 milikirija 538,20 KM kapsula 10 milikirija 643,5 KM Kapsula 15 milikirija 789,75 KM Kapsula 20 milikirija 912,6 KM Kapsula 25 milikirija 994,5 KM Kapsula 30 milikirija 1.111,5 KM	26.096,310
4	Parenteralni bisfosfonat- Dinatrijum pamidronat	Po šemi	1 godišnje	ampula 30 mg/2 ml	10-15 djece	Amp. 30 mg 65,600 KM	686,464
5	Parenteralni bisfosfonat- Ibandronat/ pamidronat (Bonviva)	Po šemi	1 godišnje	amp a 3 mg	20 pacijenata	amp.a 3 mg 60,84 KM	24.250,000
6	Denosumab (Prolia)		1 godišnje	amp 60 mg/ml	25 pacijenata	378,97 KM	

Preraspodjela 2023.



7	Eritropoetin	Po šemi	1 godišnje	Eritropoetin 2000 i.j.amp, 20.000 ij ; 50.000 ij Epoetin beta 50 mikrograma 75 mikrograma 100 mikrograma Darbepoetin 10 mcg 20 mcg 150 mcg, 300 mcg	45 pacijenata	Recormon amp 2000 ij 22,29 KM	22.000,000
8	Oktreotid (Sandostatin Lar)	Po šemi	1 godišnje	Ampula 20 mg	6 pacijenata + 2 pacijenta sa nuklearne med.	Ampula 20 mg 1.541,78 KM	145.047,600
9	Mikofenolat mofetil Mikofenolna kiselina	Po šemi	1 godišnje	Kapsula a 250 mg Tbl a 360 mg	15-20 pacijenata 1 reumatološka pacijentica	1,17 KM 3,88 KM	5.000,000
10	Alteplaza (Actilyse)	Po šemi	1 godišnje	Ampula a 50 mg	30 pacijenata	955,68 KM	36.340,560
11	Tocilizumab (Actemra)	Po šemi	1 godišnje	Ampula a 80 mg Ampula a 200 mg Ampula a 400 mg	7 odraslih pacijenata i 5 dijete (102.000,00 KM); Covid- 19 30 pacijenata	Amp 80 mg 125,49 KM Amp 200 mg 313,59 KM Amp 400 mg 627,19 KM	50.000,00
12	Ciklosporin	Po šemi	1 godišnje	Oralni rastvor 100 mg/mL	15-18 pacijenata	260,99 KM	35.000,000

Preraspodjela 2023.



13	Hormon rasta Norditropin Genotropin*	Po šemi	1 godišnje	Norditropin 10 mg/1,5 ml Genotropin 5,3 mg/ml Genotropin 12 mg/ml Omnitrop 10 mg/ml	30 djece + 16 odraslih	Norditropin 10 mg/1,5 ml 400,81 KM Genotropin 5,3 mg/ml 175,59 KM Genotropin 12 mg/ml 373,23 KM Omnitrop 10 mg/ml 379,64 KM	157.022,162
14	Adalimumab*	Po šemi	1 godišnje	Ampula a 40 mg	10 djece 48 odraslih (reumatološki) 5 pacijenta (oftalmološki) Svi 12 mjeseci	Humira Ampula a 40 mg 499,06 KM Amgevita 40 mg 574,47 KM Hulio amp. 40 mg 397,39 KM	150.022,162
15	Etanercept (Enbrel)	Po šemi	1 godišnje	Otopina za injekciju u napunjenoj šprici 25 mg/ml 50 mg/ml	4 odrasla pacijenta, 4 djece	25 mg 137,475 KM 50 mg 264,875 KM	74.716,800
16	Ranibizumab (Lucentis)	Po šemi	1 godišnje	Ampul 2,3 mg/0,23 ml	60 ampule	1211,84 KM	143.723,600
17	Aflibercept (Eylea)		1 godišnje	Ampula a 4 mg/0,1 ml	44 ampule	1235,69 KM	
18	Piridostigmin bromid (Mestinon)	Po šemi	1 godišnje	Tableta a 60 mg	30-35 pacijenata	0.480 KM	18.119,082
19	D – penicilamin	Po šemi	1 godišnje	Tablete a 250 mg Pakovanje 50 tbl	4 pacijenta	tender nije završen	1.600,000
20	Sekukinumab	Po šemi	1 godišnje	Ampula 150 mg	godišnje za 16 reumatološki h i 7 dermatološki h pacijenata	Ampula 150 mg 1.044,52 KM	243.403,500
21	Sildenafil	Po šemi	1 godišnje	Prašak za oralnu suspenciju 10 mg/ml; Tablete od 10, 20, 25, 50 I 100 mg	10 djece i 10 odraslih	25 mg 3,16 KM 50 mg 2,39 KM 100 mg 3,80 KM Revatio 20 mg 5,97 KM	17.404,890

Preraspodjela 2023.



22	Upadacitinib (rinvoq) tbl a 15 mg	Po šemi	1 godišnje	Tableta s produženim oslobađanjem a 15 mg	Godišnje za 15 pacijenata	Kutija 28 tbl -1290,51 KM 13 kutija po pacijentu godišnje	251.649,450
23	Okrelizumab (Ocrevus)	Po šemi	1 godišnje	Ampula 300 mg	6 pacijenata	koncentrat za otopinu za infuziju 300mg/10 ml 7.587,45 KM	217.800,000
24	Niskomolekularni heparini	Po šemi	1 godišnje	Enoxaparin 20 mg Enoxaparin 40 mg Reviparin 1750 ij Reviparin 3436 ij	50 pacijenata	Enoxaparin 20 mg 3,77 KM Enoxaparin 40 mg 6,89 KM Reviparin 1750 ij 5,019 KM Reviparin 3436 ij 8,79 KM	30.000,000
25	Riluzol	Po šemi	1 godišnje	Tablete a 50 mg; Pakovanje 56 tbl.	20 pacijenata	Tableta 50 mg 4,67 KM	73.248,000
26	Glukagon	Po šemi	1 godišnje	prašak i rastvarač za rastvor za injekciju 1 mg/mL	420 ampula	prašak i rastvarač za rastvor za injekciju 1 mg/mL 34,33 KM	5.000,000
27	Dienogest	Po šemi	1 godišnje	Tablete 2 mg	30 pacijenata	tender nije završen	2.000,000
28	Brolucizumab (Beovu)	Po šemi	1 godišnje	Rastvor za injekciju u napunjenoj šprici 19,8 mg / 0,165 ml; Bočica 27,6 mg/ 0,23 ml rastvora za injekciju	20 ampula	tender nije završen	55.000,000
29	Natrij benzoat 10% solucija za peroralnu primjenu	Po šemi	1 godišnje	10% solucija za peroralnu primjenu	1 dijete	1 litra 10,42 KM	2.000,000
30	Natrij polistiren sulfonat	Po šemi	1 godišnje	Prašak za oralnu /rektalnu primjenu	50-75 pacijenata	tender nije završen	2.000,000

Preraspodjela 2023.



31	Anti Hbs imunoglobulin	Po šemi	1 godišnje	Otopina za injekciju 2000 ij Otopina za injekciju 180 ij	1 pacijent (po šemi 2000-10000 IU mjesečno, odnosno 24.000-96.000 KM godišnje)	1743,99 KM 165,40 KM	4.000,000
32	Tofacitinib	Po šemi	1 godišnje	tbl a 5 mg	10 pacijenata	25,16 KM	183.631,500
33	Infliximab (Inflixtra)	Po šemi	1 godišnje	Bočica a 100 mg	1 pacijent	Bočica 100 mg 551,01 KM	3.000,000
34	Eltrombopag	Po šemi	1 godišnje	Film tbl a 25 mg; 50 mg; 75 mg	3 pacijenta	tbl a 25 mg 68,56 KM	150.696,000
35	Favipiravir	Po šemi	1 godišnje	tablete a 200 mg	100 pacijenata	3,24 KM	1.000,000
36	Anakinra	Po šemi	1 godišnje	ampula a 100 mg	3 djece	tender nije završen	50.000,000
37	Botulinum toxin	Po šemi	1 godišnje	Bočica sa suhom supstancom a 100 IJ	2 pacijenta	tender nije završen	1.000,000
38	Stiripentol prašak za oralnu Suspenziju	Po šemi	1 godišnje	Vrećica 250 mg Pakovanje 60 vrećica	4 pedijatrijska pacijenta	tender nije završen	1.000,000
39	L Arginin 10% solucija za iv primjenu	Po šemi	1 godišnje	10% solucija za iv primjenu	1 dijete	tender nije završen	1.000,000
40	L Arginin 10% prah za oralnu primjenu	Po šemi	1 godišnje	10% prah za oralnu primjenu	1 dijete	100 grama 89,32 KM	1.000,000
41	Natrij benzoat 10% solucija za iv primjenu	Po šemi	1 godišnje	10% solucija za iv primjenu	1 dijete	tender nije završen	1.000,000
42	Natrij fenil butirat	Po šemi	1 godišnje	granule za peroralnu primjenu	1 dijete	tender nije završen	1.000,000
43	Triptorelin	Po šemi	1 godišnje	Amp a 3,75 mg Amp a 11,25 mg	5 djece	tender nije završen	1.000,000
44	Bortezomib	Po šemi	1 godišnje	Prašak za otopinu za injekciju. Za i.v. 1 mg/1 ml, za s.c. 2,5 mg/1 ml.	1 pacijent	tender nije završen	1.000,000
45	Talidomid	Po šemi	1 godišnje	Capsule a 50 mg i caps a 100 mg	1 pacijent	tender nije završen	10.000,000
46	Zoledronska kiselina	Po šemi	1 godišnje	amp a 4mg/100ml	10 pacijenata	23,63 KM	1.000,000
47	Sirolimus	Po šemi	1 godišnje	oralna otopina 1mg/ml Tablete a 0,5 mg i 1mg	2 pacijenta	tender nije završen	20.000,000

Preraspodjela 2023.



48	Tireotropin alfa (Thyrogen)	Po šemi	1 godišnje	prašak za otopinu za injekciju, bočica 0,9 mg	10 pacijenata	tender nije završen	20.000,000
49	Bevacizumab	Po šemi	1 godišnje	amp. a 25 mg/mL	2 pac. sa Ca dojke + 5 pac.sa Ca ovarija	tender nije završen	20.000,000
50	Eksemestan	Po šemi	1 godišnje	Film tablete a 25 mg	5 pacijenata	tender nije završen	20.000,000
51	Siponimod	Po šemi	1 godišnje	Film obložene tablete 0,25 mg; 1 mg; 2 mg	3 pacijenta	tender nije završen	20.000,000
52	Dimetil fumarat (Tecfidera)	Po šemi	1 godišnje	Tvrde gastrozistentne kapsule : a 120 mg; a 240 mg	5 pacijenata	tender nije završen	20.000,000
53	Leuprorelin	Po šemi	1 godišnje	prašak za suspenziju 3,75 mg/mL;	10 pacijenta	tender nije završen	20.000,000
UKUPNO							2.500.000,000

*Realna godišnja potrošnja za lijek Adalimumab iznosi najmanje 661.842,00 KM a za Hormon rasta najmanje 619.156,174 KM. U konačnom prijedlogu preraspodjele iznos za Adalimumab je umanjen za 511.819,838 KM a za Hormon rasta 462.134,012 KM, kako bi se ukupan godišnji iznos našao unutar 2.500.000,00 KM.

OPERATIVNI PROGRAM
INTERFERON



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L03AB08	Interferon beta 1b,	Betaferon	0,25 mg/ml amp;	ampula	Rp	Jednom godišnje	4+6
L03AB07	Interferon beta 1a, Interferoni;	Rebif	44 mcg/0,5 ml				

Doktrinarni pristup

Dijagnoza postavljena na osnovu kliničke slike, neurološkog nalaza, MRI mozga i vratnog dijela kičme, evociranih potencijala (vidnih i slušnih), nalaza likvora.

- Terapiju interferonom kod oboljelih od relapsno remitentne forme multiple skleroze treba započeti što ranije, a prema aktuelnim preporukama još u vrijeme klinički izolovanog sindroma.
- Terapiju treba davati sve dok pacijent ima benefita od ovakvog vida terapije.
- Dob pacijenata kod kojih se ova terapija ordinira je od 18-55 godina.
- EDSS (skor za procjenu onesposobljenosti) treba biti manji od 4.
- Prijedlog za tretman interferonom daje Konzilij Klinike, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju
 - Betaferon je u obliku ampula koje se ordiniraju svaki drugi dan s.c.
 - Rebif je u obliku napunjene injekcione šprice, a ordinira se tri puta sedmično subkutanom injekcijom, istim danima svake sedmice (minimum 48 sati razmak, na primjer ponedjeljak, srijeda, petak), svakog dana u isto vrijeme (najbolje uvečer).
- Evaluacija efikasnosti terapije se radi jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM
Radioaktivni jod



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
V09XA	Radioaktivni jod	I - 131	Kapsule od 5, 10, 15, 20, 25 i 30 mCi	Jedna kapsula u pakovanju	Rp/ spec. SZU (stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	20-25

Doktrinarni pristup

RADIOAKTIVNI JOD

Indikacije:

Benigna i maligna nodozna bolest štitne žlijezde i funkcionalni poremećaji (hipertireoza).

Medicinska dokumentacija:

Hormonalni nalaz (FT3, FT4, TSH)

Tireoidna antitijela (TgAt, TPOAt, TSHR-At) i tireoglobulin

Ultrazvučni pregled štitne žlijezde i vrata

Scintigrafija štitne žlijezde (99mTc, 131-1, 99mTc-MIBI, 99mTc-DSMA (V), 131I- MIBG, 99mTc – scintigrafija somatostatinskih receptora)

FNAC (fine needle aspiration cytology) – citološka punkcija pod kontrolom ultrazvuka

Konzilijarno mišljenje (Konzilij za bolesti štitne žlijezde, Konzilij za „In vivo“ dijagnostiku), a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju.

CT ili MRI štitne žlijezde i vrata

Terapija:

- doza za benignu nodoznu bolest štitne žlijezde od 10 – 30 mCi (obično jedanput godišnje, ali se može ponoviti na 6 mjeseci, ukoliko nije postignut željeni terapijski efekat)
- za funkcionalne bolesti štitne žlijezde od 10–25 mCi (obično jedanput godišnje ali se može ponoviti na 6 mjeseci ukoliko nije postignut željeni terapijski efekat)
- za malignu nodoznu bolest (diferencirani karcinomi štitne žlijezde) radiojodna ablacija u dozi od 50 – 200 mCi i za medularni karcinom terapija sa 131I-MIBG i oktreoid obilježen beta emiterima) – daje se jedanput godišnje ali se može ponoviti na 4 – 6 mjeseci ukoliko nije postignut željeni terapijski efekat.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM
Parenteralni bifosfonat - Dinatrijum pamidronat

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
M05BA03	Dinatrijum pamidronat; Parenteralni bifosfonat	30 mg/2mL	ampula	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	10-15

Doktrinarni pristup

DINATRIJUM PAMIDRONAT

Indikacije

- Metabolička, genetska i endokrinološka oboljenja
- Cerebralna paraliza
- Reumatska oboljenja

Medicinska dokumentacija

- Nalaz koštane denzitometrije - koštana gustina sa Z-scorom < -2 SD
- Nalaz specijaliste pedijatra endokrinologa ili reumatologa ili neurologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta
- Konzilijarno mišljenje Klinike za dječije bolesti, jedan primjerak dostavlja se Zavodu za kliničku farmakologiju.

Oblik i način aplikacije lijeka u dječijoj dobi

Ampula za IV upotrebu je u dozi od 30 mg. Lijek se aplicira u IV infuziji sa 0.9% NaCl a 100 mL, putem infuzione pumpe, tokom najmanje 2 sata. Može se aplicirati isključivo u hospitalnoj ustanovi (tokom hospitalizacije djeteta ili kroz dnevnu bolnicu).

OPERATIVNI PROGRAM
Parenteralni bifosfonat-Ibandronat



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
M05BA06	Ibandronat: Parenteralni bisfosfanat;	Bonviva	ampula 3 mg	1 kom.	Rp	Jednom godišnje	20

Doktrinarni pristup

Bonviva (Ibandronat) – parenteralna terapija

Cilj terapije je liječenje bolesnika sa osteoporozom u cilju poboljšanja vrijednosti T scora na nalazu DXA kod bolesnika kod kojih je izostao terapijski odgovor na terapiju peroralnim bifosfonatima kao i smanjenje rizika za nastanak vertebralnih i nevertebralnih fraktura.

Indikacije

Teške forme postmenopauzalne osteoporoze sa vrijednostima T score <-3 SD kod bolesnika kod kojih je izostao odgovor na peroralne preparate ili kod bolesnika koji već imaju vertebralnu ili nevertebralnu frakturu, zatim kod bolesnika koji zbog izražene gastrointestinalne nepodnošljivosti nisu u mogućnosti primiti lijek peroralno.

Medicinska dokumentacija

- Treba da sadrži mišljenje reumatologa o stanju bolesnika, procjenu aktivnosti oboljenja, indikacijama i kontraindikacijama za primjenu lijeka uz validan nalaz denzitometrije kosti (DXA). Također, neophodna je i odluka Konzilija reumatološkog odjela za ordiniranje lijeka, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Uobičajeno, lijek se primjenjuje parenteralno u dozi od 3mg iv svaka tri mjeseca (kvartalno). Nakon godinu dana učini se evaluacija dotadašnjeg toka bolesti i uspješnosti liječenja (mjereno DXA), nakon čega se konzilijarno odluči o daljem parenteralnom nastavku liječenja ili prelasku na peroralne preparate bifosfonata.

Evaluacija efikasnosti terapije:

Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje, a dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Denosumab - Prolia®



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
M05BX04	Denosumab	Prolia	ampula 60 mg /1 mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	25

Doktrinarni pristup

Denosumab je humano monoklonalno IgG2 antitijelo proizvedeno iz ćelijske linije sisavaca (CHO) pomoću rekombinantne DNA tehnologije, usmjereno na RANKL za koji se veže visokim afinitetom i specifičnom, spriječavajući aktivaciju njegovog receptora RANK na površini prekursora osteoklasta i na osteoklastima. Spriječavanje RANKL/RANK interakcije inhibira stvaranje osteoklasta te njihovu funkciju i preživljavanje te stoga smanjuju resorpciju kosti u kortikalnoj i trabekularnoj kosti. 1 ml otopine za injekciju sadrži 60 mg denosumaba (60 mg/ml).

Indikacije

- Liječenje gubitka koštane mase usljed osteoporoze u žena u postmenopauzi i u muškaraca koji imaju povećan rizik od pojave fraktura.

Doziranje i način primjene

- U terapiji gubitka koštane mase u slučaju osteoporoze preporučena doza Denosumaba je **jedna ampula od 60 mg svakih šest mjeseci**, primjenjena u obliku jedne subkutane injekcije u bedro, trbuh ili na stražnju stranu nadlaktice.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta
- Mišljenje Konzilijuma za uvođenje lijeka Denosumab - Prolia Klinike za interne bolesti

Evaluacija

Evaluacija se vrši jednom godišnje.

OPERATIVNI PROGRAM
Eritropoetin/epoetin beta/darbepoetin alfa



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
B03XA01	Epoetin/ Eritropoetin beta/ Darbepoetin alfa	Mircera/ NeoRecormon Aranesp	Amp a 50, 75, 100 mcg amp 2000, 20 000, 50 000 i.j. Amp 10, 20, 150, 300 mcg	SZU	Jednom godišnje	45

Doktrinarni pristup

Methoxy polyethylen glycol epoetin beta (Mircera[®])

Indikacije

- Liječenje renalne anemije u predijaliznih bolesnika i u transplantiranih bolesnika s hroničnom graft nefropatijom i anemijom (hronična bubrežna insuficijencija II, III, IV i V stupnja).
- Terapija eritropoetinom započinje se u navedenih bolesnika koji imaju hemoglobin ispod 11 g/l, odnosno hematokrit ispod 33%, vodeći računa o komorbidnim stanjima, posebno kardiovaskularnim bolestima i dijabetesu.

Medicinska dokumentacija

- Medicinska dokumentacija treba da sadrži mišljenje nefrologa sa nalazima bazične procjene anemije i rezervi željeza (hemoglobin, eritrociti, MCV, MCH, MCHC, retikulociti, hemoglobin u retikulocitima, Fe, feritin, saturacija transferina).
- Nema potrebe za hospitalizacijom bolesnika, ukoliko hospitalizacija nije indicirana iz drugih razloga.
- Konzilijarno mišljenje nefrologa sa Odjela za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega Klinike za interne bolesti, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju

Terapija

- Početna doza Mircere je 0.6 mcg/kg tjelesne težine bolesnika subkutano. Prvih mjesec dana krvna slika se kontroliše dva puta mjesečno, a naredna tri mjeseca jednom mjesečno. Doza Mircere se prilagođava ovisno o nivou hemoglobina i hematokrita po shemi 25% -50% smanjenja ili povećanja doze.
- U slučaju da se bolesnik prevodi sa kratkodjelujućeg na dugodjelujući eritropoetin ili obrnuto, voditi računa da 200 i.j. kratkodjelujućeg eritropoetina beta (Neorecormon) odgovara 1 mcg dugodjelujućeg eritropoetina (Mircera).
- Dugodjelujući eritropoetin (Mircera) se dozira jednom na 21-28 dana subkutano
- Ampule Mircere su od 50, 100, 120 i 200 mcg

Darbepoetin alfa (Aranesp)



Terapija

Početna doza darbepoetina alfa (Aranesp) je 0,75 mcg/kg tjelesne težine bolesnika kao pojedinačna injekcija jednom sedmično ili svake dvije sedmice.

U fazi održavanja darbepoetin alfa (Aranesp) se može nastaviti primjenjivati s.c. Jednom mjesečno ili svake dvije sedmice uz početnu dozu koja je dvostruko veća od prethodne.

Ampule darbepoetina su od 10, 20 mcg.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

Epoetin beta (NeoRecormon^R)

Indikacije

- Liječenje renalne anemije u predijaliznih bolesnika i u transplantiranih bolesnika s hroničnom graft nefropatijom i anemijom (hronična bubrežna insuficijencija II, III, IV i V stupnja).
- Terapija eritropoetinom započinje se u navedenih bolesnika koji imaju hemoglobin ispod 11 g/l, odnosno hematokrit ispod 33%, vodeći računa o komorbidnim stanjima, posebno kardiovaskularnim bolestima i dijabetesu.

Medicinska dokumentacija

- Medicinska dokumentacija treba da sadrži mišljenje nefrologa sa nalazima bazične procjene anemije i rezervi željeza (hemoglobin, eritrociti, MCV, MCH, MCHC, retikulociti, hemoglobin u retikulocitima, Fe, feritin, saturacija transferina).
- Nema potrebe za hospitalizacijom bolesnika, ukoliko hospitalizacija nije indicirana iz drugih razloga
- Konzilijarno mišljenje nefrologa sa Odjela za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega Klinike za interne bolesti, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju

Terapija

- Prosječna početna doza Neorecormona je 70-120 j/kg tjelesne težine subkutano. Prvih mjesec dana krvna slika se kontroliše dva puta mjesečno, a naredna tri mjeseca jednom mjesečno. Doza NeoRecormona se prilagođava ovisno o nivou hemoglobina i hematokrita po shemi 25% -50% smanjenja ili povećanja doze.
- U slučaju da se bolesnik prevodi sa kratkodjelujućeg na dugodjelujući eritropoetin ili obrnuto, voditi računa da 200 j kratkodjelujućeg eritropoetina beta (NeoRecormon) odgovara 1 mcg dugodjelujućeg eritropoetina (Mircera).
- Kratkodjelujući eritropoetin (Neorecormon) se dozira jedan, dva ili tri puta sedmično subkutano
- Ampule Neorecormona su od 2000 j.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM
Eritropoetin/epoetin beta/darbepoetin alfa

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
B03XA01	Epoetin/ Eritropoetin beta/ Darbepoetin alfa	Mircera/ NeoRecormon Aranesp	Amp a 50, 75, 100 mcg amp 2000,20 000,50 000 i.j Amp 10, 20, 150, 300 mcg	SZU	Jednom godišnje	2 hematološka pacijenta

Doktrinarni pristup u liječenju anemije eritropoetinom u hematoloških pacijenata

Darbepoetin alfa (Aranesp)

Indikacije:

1. Simptomatska anemija u mijelodisplastičnom sindromu (MDS)
2. Izolovana aplazija eritroidne loze – PRCA – Pure Red Cell Aplasia

Kontraindikacije:

- loše regulisana hipertenzija
- infarkt miokarda ili moždani udar u mjesecu koji prethodi liječenju sa EPO.
- nestabilna angina pectoris ili
- povećan rizik od tromboze dubokih vena poput venske tromboembolije u istoriji bolesti.

Oprez: kod primjene:

- u bolesnika sa epilepsijom i kod pacijenata koji koriste ciklosporin i tacrolimus.

Medicinska dokumentacija:

- Medicinska dokumentacija treba da sadrži mišljenje hematologa sa nalazima bazične procjene anemije i rezervi željeza (eritrociti, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, retikulociti, Fe (s), feritin), nivo eritropoetina u serumu, mijelogram i/ili patohistološki nalaz biopsije koštane srži.
- Nema potrebe za hospitalizacijom bolesnika, ukoliko hospitalizacija nije indicirana iz drugih razloga.



- Odluka i mišljenje Hematološkog Konzilijuma Klinike za hematologiju transplataciju matičnih ćelija hematopoeze, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju JZU UKC Tuzla.

Terapija – doziranje:

Darbepoetin – alfa se u hematoloških pacijenata sa simptomatskom anemijom ordinira subkutano – s.c. svake druge sedmice u dozi od 150 – 300 mcg. Cilj terapije je postići nivo Hb od 10 do 12 g/dl a da ne prevaziđe 12 g/dl odnosno postići da vrijednost Hb bude iznad 90 g/dl kada se očekuje da anemija bude asimptomatska odnosno da ne zahtijeva ordiniranje transfuzije eritrocita.

Za hematološke pacijente zbog doziranja odgovarale bi ampule od 150 mcg i 300 mcg.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Odgovor na terapiju se definiše kao porast nivoa Hb na vrijednosti od 10 do 12 g/dl ili porast nivoa Hb za 1,5 g/dl ili kao postizanje transfuzione neovisnosti o eritrocitima nakon 8 nedjelja terapije. Po postizanju željenog odgovora na potrebnu dozu eritropoetina, preporučuje se nastaviti sa ordiniranjem eritropoetina a dozu prilagoditi nivou tolerancije.
- Ako je porast hemoglobina veći od 2 g/dl (1,25 mmol/l) u četiri tjedna, smanjiti dozu za otprilike 25%.
- Ako hemoglobin prijeđe 12 g/dl (7,5 mmol/l), treba uzeti u obzir smanjenje doze. Ako hemoglobin nastavi rasti, dozu se mora smanjiti za otprilike 25%. Ako nakon smanjenja doze hemoglobin nastavi rasti, mora se privremeno prekinuti liječenje dok se hemoglobin ne počne snižavati te tada ponovo početi terapiju s dozom otprilike 25% nižom od prethodne.
- Hemoglobin treba mjeriti svake sedmice ili svake dvije sedmice dok ne postane stabilan. Nakon toga hemoglobin se može mjeriti u dužim razmacima.
- Odsustvo odgovora se definiše kao odsustvo porasta Hb za 1,5 g/dl ili odsustvo smanjenja transfuzione ovisnosti nakon 8 nedjelja terapije.
- Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

Rekombinantni humani eritropoetin (NeoRecormon[®])- epoetin beta

Indikacije:

- Simptomatska anemija u mijelodisplastičnom sindromu (MDS)
- Izolovana aplazija eritroidne loze – PRCA – Pure Red Cell Aplasia

Kontraindikacije:

- loše regulisana hipertenzija.
- infarkt miokarda ili moždani udar u mjesecu koji prethodi liječenju sa EPO.
- nestabilna angina pectoris ili
- povećan rizik od tromboze dubokih vena poput venske tromboembolije u istoriji bolesti.

**Oprez: kod primjene:**

- u bolesnika sa epilepsijom i kod pacijenata koji koriste ciklosporin i tacrolimus.

Medicinska dokumentacija:

- Medicinska dokumentacija treba da sadrži mišljenje hematologa sa nalazima bazične procjene anemije i rezervi željeza (eritrociti, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, retikulociti, Fe (s), feritin), nivo eritropoetina u serumu, mijelogram i/ili patohistološki nalaz biopsije koštane srži.
- Nema potrebe za hospitalizacijom bolesnika, ukoliko hospitalizacija nije indicirana iz drugih razloga.
- Odluka i mišljenje Hematološkog Konzilijuma Klinike za hematologiju i transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju JZU UKC Tuzla.

Terapija – doziranje:

- Rekombinantni humani eritropoetin – NeoRecormon se ordinira jednom do dva puta sedmično subkutano – s.c. u dozi od 40 000 IU do 60 000 IU.
- Maksimalna doza ne smije prelaziti 60 000 IU tjedno.
- Za hematološke pacijente zbog doziranja odgovarale bi ampule od 20.000 IU i 50 000IU.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Odgovor na terapiju se definiše kao porast nivoa Hb na vrijednosti od 10 do 12 g/dl ili porast nivoa Hb za 1,5 g/dl ili kao postizanje transfuzione neovisnosti o eritrocitima nakon 8 nedjelja terapije. Po postizanju željenog odgovora na potrebnu dozu eritropoetina, preporučuje se nastaviti sa ordiniranjem eritropoetina a dozu prilagoditi nivou tolerancije.
- Odsustvo odgovora se definiše kao odsustvo porasta Hb za 1,5 g/dl ili odsustvo smanjenja transfuzione ovisnosti nakon 8 nedjelja terapije.
- Kada se postigne terapijski cilj za pojedinog bolesnika, dozu treba smanjiti za 25 do 50% radi održavanja hemoglobina na toj razini. Treba razmisliti o odgovarajućoj titraciji doze.
- Ako hemoglobin prelazi razinu od 12 g/dl (7,5 mmol/l), dozu treba smanjiti za otprilike 25 do 50%.
- Liječenje lijekom NeoRecormon treba privremeno prekinuti ako razine hemoglobina prijeđu 13 g/dl (8,1 mmol/l). Terapiju treba ponovo započeti dozom otprilike 25% nižom od prethodne kada razina hemoglobina padne na 12 g/dl (7,5 mmol/l) ili ispod.
- Hemoglobin treba mjeriti svake sedmice ili svake dvije sedmice dok ne postane stabilan. Nakon toga hemoglobin se može mjeriti u dužim razmacima.
- Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM Oktreotid



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
H01CB02	Oktreotid; Acetatna so cikličnog oktapeptida	Sandostatin Lar	ampula 20 mg	1 kom.	SZU	Jednom godišnje	6 + 2 pacijenta sa nuklearne med.

Doktrinarni pristup za endokrinološke pacijente

Indikacije:

- Preoperativna priprema makroadenoma
- Operisani, ali recidivirajući adenom hipofize
- Kombinacija sa radioterapijom kod tumora hipofize
- Poremećaj lučenja hipofize
- Akromegalija
- Gastro-entero-pankreatični endokrini tumori
- Neuroendokrini tumor štitne žlijezde – medularni karcinom

Medicinska dokumentacija:

- Dokazi mjerenja bazalnih vrijednosti HR manji od 2,0 mikrograma/L u plazmi
- Određivanje faktora rasta (IGF-1) i određivanje hormona rasta u trosatnom oralnom testu supresije sa 100 grama glukoze
- MRI hipofize
- Pozitivni receptori na oktreotid
- Konzilijarno mišljenje ljekara specijalista sa Odjeljenja za endokrinologiju na Klinici za interne bolesti ili na Klinici za dječije bolesti JZU UKC Tuzla, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za maligne bolesti štitne žlijezde

Terapija:

- Oblik lijeka: Sandostatin (Novartis Pharma) inj. 0,1mg/mL, Sandostatin Lar (Novartis Pharma) prašak za suspenziju za inj. 10 mg, 20 mg i 30 mg, Lanreotid, Lanreotid Lar
- Doza lijeka:
Akromegalija ili drugi tumori hipofize:
Dugodjelujući pripravci 1x mjesečno i.m. u dozi od 20 mg do 30 mg. Ako nakon tri mjeseca nema terapijskog efekta, liječenje treba prekinuti.
Gastro-entero-pankreatični endokrini tumori: Dugodjelujući pripravci 1x mjesečno intramuskularno u dozi od 30 mg.
Doza održavanja određuje se individualno. Ukoliko se unutar jedne sedmice tretmana Oktreotidom u karcinoidnom tumoru ne postigne poboljšanje dalju primjenu lijeka treba prekinuti.

Trajanje terapije:

- Do smanjenja tumora i normalizacije hormona rasta.

Evalucija efikasnosti terapije:

- Evalucija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



Terapijska doza

- Osteogenesis imperfecta – 1 mg/kg/dan 3 dana zaredom svaka 4 mjeseca (maksimalna dnevna doza 60 mg)
- Cerebralna paraliza - 1 mg/kg/dan 3 dana zaredom svaka 4 mjeseca ili 1 mg/kg 1 dan svaka 3 mjeseca
- Reumatska oboljenja – 0.2 do 0.3 mg/kg/dan, 1x svakih 3 do 6 nedjelja.

Trajanje terapije:

- Osteogenesis imperfecta – do završetka rasta
- Cerebralna paraliza - do normalizacije koštane gustine
- Reumatska oboljenja - do normalizacije koštane gustine

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM
Mikofenolat mofetil;
Mikofenolna kiselina



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AA06	Mikofenolat mofetil; Mikofenolna kiselina Imunosupresivna sredstva	Caps 250 mg tbl. a 360 mg	Kapsula a 250 mg tbl. a 360 mg	Rp	Jednom godišnje	15-20; 1 reumatološka pacijentica

Doktrinarni pristup

Indikacije

- Klinički postavljena dijagnoza Lupus nefritisa u djece do 16. godina života
- Sistemski lupus eritematodes
- Rezistencija bolesti na prethodnu terapiju (endoksan pulsne doze + pulsne doze kortikosteroida)
- Rezistencija bolesti na prethodnu terapiju Ciklosporinom
- Terapijsko liječenje nakon transplantacije bubrega
- Sy. nephroticum (MCNS, FSGS, DMP)
- Glomerulonephritis (membranozni i mezangioproliferativni)
- Kontraindikovana upotreba kortikosteroida (gastrointestinalna oboljenja, dijabetes)

Medicinska dokumentacija

- Ph nalaz biopsije bubrega
- Nalazi koji pokazuju visoku aktivnost osnovne bolesti (sistemski eritemski lupus)
- Testovi imunološke aktivnosti kod SLE
 - Visoke vrijednosti ANTI DS DNA
 - Snižene vrijednosti komponenata komplemenata
 - Visoke vrijednosti cirkulirajućih imunih kompleksa
- Mišljenje specijaliste pedijatra nefrologa, imunologa ili reumatologa i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade
- Mišljenje specijaliste interniste reumatologa ili nefrologa i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade



Konzilijarno mišljenje Konzilija UKC Tuzla za uvođenje lijeka, uz dostavljanje jednog nalaza Zavodu za kliničku farmakologiju.

Oblik lijeka

Kapsule a 250 mg.

Tablete 360 mg.

Doza

- Djeca: 600 mg/m²/ dva puta na dan. Maksimalna dnevna doza je 2 grama na dan. Mjesečne potrebe za jedno dijete su od 120 do 180 kapsula (ovisno TP djeteta i dozi koju prima)
- Odrasli: 750 mg – 1500 mg dva puta dnevno. Maksimalna dnevna doza je 3 grama.
- Odrasli: 720 mg dva puta dnevno.

Dužina davanja lijeka

Ovisi o vrsti oboljenja. Ukoliko se nakon 6 mjeseci nakon izvršene evaluacije efikasnosti terapije ne dobije očekivani efekat liječenja, lijek se može zamijeniti drugim iz grupe imunosupresivnih lijekova. Kod gore navedenih oboljenja, terapija kod pedijatrijskih pacijenata traje do kraja njihovog praćenja (15. ili 16. godina života) a dalju evaluaciju efikasnosti liječenja prate specijalisti interne medicine (nefrolog, imunolog, reumatolog).

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM
Alteplaza-Actilyse®



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
B01AD02	Alteplaza; rekombinantni TPA	Actilyse	Ampula a 50 mg	1 kom.	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	30

Doktrinarni pristup

Indikacije:

- Akutni ishemijski moždani udar. Lijek ima efekat trombolize i uključuje se kao jedina kauzalna terapija u ishemijskom moždanom udaru, čijom primjenom se smanjuje smrtnost i invaliditet
- Klinički simptomi akutnog ishemijskog moždanog udara
- Mogućnost primjene trombolitičke terapije je unutar 3 sata od momenta nastupanja neuroloških simptoma, ili 3 do 4,5 sata ukoliko je bolesnik mlađi od 80 godina, nema šećernu bolest i ne uzima peroralne antikoagulanse
- Osobe starije od 18 godina.

Medicinska dokumentacija:

- Nalaz CT mozga koji isključuje intracerebralno krvarenje ili masivnu demarkiranu ishemijsku leziju
- Mjesečni izvještaj Klinike za neurologiju JZU UKC Tuzla o primjeni lijeka, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija:

Alteplaza se daje u dozi od 0.9 mg/kg tjelesne težine i to:

- 10% sveukupne doze lijeka se daje intravenski u bolusu u trajanju od 1 minut
- preostalih 90% doze se daje u kontinuiranoj intravenskoj infuziji jedan sat.

Lijek je u obliku bočica za i.v. primjenu u vidu infuzije koja traje 1 sat.

Evaluacija efikasnosti terapije:

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Tocilizumab - Actemra®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AC07	Tocilizumab; imunosupresiv	Actemra	-rastvor za infuziju; 80 mg/4 ml -rastvor za infuziju; 200 mg/10 ml -rastvor za infuziju; 400 mg/20 ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	30 pacijenata sa citokinskom olujom – COVID 19

Doktrinarni pristup za tocilizumab – Actemra® za adultnu i pedijatrijsku populaciju u terapiji citokinske oluje:

Indikacije

Actemra je indicirana za liječenje teškog ili po život opasnog sindroma otpuštanja citokina (engl. cytokine release syndrome, CRS) izazvanog T-stanicama s himeričnim antigenskim receptorima (engl. chimeric antigen receptor, CAR) u odraslih i pedijatrijskih bolesnika u dobi od 2 ili više godina, potvrđenog od strane Konzilijuma UKC Tuzla.

Medicinska dokumentacija

Bolesnici u dobi od ≥ 2 godine života, koji imaju dijagnosticiran teški ili po život opasni sindroma otpuštanja citokina, izazvan T-stanicama.

Konzilijarno mišljenje Konzilijuma UKC Tuzla za uvođenje lijeka Tocilizumab-RoActemra u terapiju teškog ili po život opasnog sindroma otpuštanja citokina (jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju).

Terapija

Preporučena doza je 8 mg/kg tjelesne težine, koja se daje jednokratno ili maksimalno dva puta u razmaku od 12-24 sata, u zavisnosti od odgovora na prvu dozu lijeka.

Za osobe čija je tjelesna težina veća od 100 kg, ne preporučuju se doze od preko 800 mg po infuziji.

Doza Tocilizumaba za djecu:

<30kg: 12mg/kg tjelesne težine

>30kg: 8mg/kg tjelesne težine

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Tocilizumab - Actemra®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AC07	Tocilizumab; imunosupresiv	Actemra	-rastvor za infuziju; 80 mg/4 ml -rastvor za infuziju; 200 mg/10 ml -rastvor za infuziju; 400 mg/20 ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	5 djece

Doktrinarni pristup za tocilizumab – Actemra® za pedijatrijsku populaciju:

Terapijske indikacije

- Actemra je indicirana za liječenje aktivnog oblika sistemskog juvenilnog idiopatskog artritisa (sJIA) u bolesnika starih 2 godine i više, koji nisu ostvarili adekvatan odgovor na prethodnu terapiju nesteroidnim antiinflamatornim lijekovima (engl. non-steroidal anti-inflammatory drugs - NSAIDs) i kortikosteroidima za sistemsku primjenu. Actemra se može primjenjivati kao monoterapija (u slučaju da bolesnik ne podnosi MTX ili kada liječenje sa MTX nije prikladno) ili u kombinaciji sa MTX.
- Actemra je u kombinaciji sa metotreksatom (MTX) indicirana za liječenje poliartikularnog juvenilnog idiopatskog artritisa (engl. juvenile idiopathic polyarthritis-pJIA) (pozitivan ili negativan nalaz reumatoidnog faktora i prošireni oligoarthritis) u bolesnika starih 2 godine i više, koji nisu ostvarili adekvatan odgovor na prethodnu monoterapiju metotreksatom ili na terapiju anti-TNF lijekovima.

Doziranje

Bolesnici oboljeli od sJIA:

Preporučena doza za bolesnike starije od 2 godine je 8 mg/kg jednom svake 2 nedjelje u bolesnika čija je tjelesna težina 30 kg ili više ili 12 mg/kg jednom svake dvije nedjelje u bolesnika čija je tjelesna težina manja od 30 kg, tokom 12 mjeseci. Dozu treba izračunati na osnovu tjelesne težine bolesnika prilikom svakog davanja lijeka. Promjena u dozi treba biti zasnovana samo na konzistentnoj promjeni tjelesne težine bolesnika tokom vremena.

Bolesnici oboljeli od pJIA



Preporučena doza za bolesnike starije od 2 godine je 8 mg/kg jednom svake 4 nedjelje u bolesnika čija je tjelesna težina 30 kg ili više ili 10 mg/kg jednom svake četiri nedjelje u bolesnika čija je tjelesna težina manja od 30 kg, tokom 12 mjeseci. Dozu treba izračunati na osnovu tjelesne težine bolesnika prilikom svakog davanja lijeka. Promjena u dozi treba biti zasnovana samo na konzistentnoj promjeni tjelesne težine bolesnika tokom vremena.

Medicinska dokumentacija

Konzilijarno mišljenje ljekara Klinke za dječije bolesti, jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Tocilizumab - Actemra®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AC07	Tocilizumab; imunosupresiv	Actemra	-rastvor za infuziju; 80 mg/4 ml -rastvor za infuziju; 200 mg/10 ml -rastvor za infuziju; 400 mg/20 ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	7 pacijenata

Doktrinarni pristup za tocilizumab – Actemra® za adultnu populaciju:

Indikacije

Actemra je u kombinaciji s metotreksatom (MTX) indicirana za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog reumatoidnog artritisa (RA) u odraslih bolesnika koji nisu pokazali primjeren odgovor ili nisu podnosili prethodnu terapiju s jednim ili s više antireumatskih lijekova koji mijenjaju tok bolesti (*disease-modifying anti-rheumatic drug* - DMARD). U slučaju nepodnošenja metotreksata ili kad trajno liječenje metotreksatom nije primjereno, Actemra se može primjeniti u obliku monoterapije. Za lijek Actemra je dokazano da smanjuje stopu progresije oštećenja zgloba, prema mjerenjima uz pomoć rendgenskih snimaka, te da poboljšava fizičku funkciju, kada se primjenjuje u kombinaciji sa metotreksatom.

Medicinska dokumentacija

Bolesnici u dobi od ≥ 18 godina koji su imali aktivni RA dijagnosticiran prema kriterijima Američkog koledža reumatologije (American College of Rheumatology - ACR).

Konzilijarno mišljenje ljekara reumatološkog odjela Klinike za interne bolesti, jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Preporučena doza je 8 mg/kg tjelesne težine, koja se daje jednom svake četiri nedjelje, tokom dvanaest mjeseci. Za osobe čija je tjelesna težina veća od 100 kg, ne preporučuju se doze od preko 800 mg po infuziji. Doze veće od 1,2 g nisu se provjeravale u kliničkim ispitivanjima.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM CIKLOSPORIN



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AD01	Ciklosporin	Sandimmun	Oralni rastvor 100mg/mL	50 mL	SZU (Stacionirane zdravst. ustanove)	1 godišnje	15-18

Doktrinarni pristup

CIKLOSPORIN

Indikacije

- Transplantacijska medicina (transplantacija bubrega, jetre i drugih organa)
 - Reumatologija (autoimune bolesti)
 - Nefrologija (nefrotski sindrom)
 - Gastroenterologija (upalne bolesti crijeva)
- Kada su iscrpljene druge mogućnosti liječenja pristupa se liječenju imunosupresivima

Medicinska dokumentacija

- Otpusno pismo nakon obavljenog liječenja sa dokazom referentnih nalaza i dijagnostičkih procedura, specifičnih za navedene indikacije.
- Konzilijarno mišljenje nadležne klinike JZU UKC Tuzla, jedan primjerak dostaviti u Zavod za kliničku farmakologiju.

Terapija

- Transplantacija bubrega: 9 ± 3 mg/kg dnevno podijeljeno u dvije doze
- Transplantacija jetre: 8 ± 4 mg/kg dnevno podijeljeno u dvije doze
- Transplantacija srca: 7 ± 3 mg/kg dnevno podijeljeno u dvije doze
- Nefrotski sindrom: Odrasli: 5 mg/kg/dan podijeljeno u dvije doze (kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom: 2,5 mg/kg/dan uz pažljiv monitoring)



Doza lijeka:

- 2,5-7mg/kg/TT ili kod alogentransplantiranih MČH koncentracija lijeka u serumu (200-400 ng/ml)

Evaluacija efikasnosti terapije:

Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZO TK.

Primjena ciklosporina u Oftalmologiji

Ciklosporin poznat kao i *Ciklosporin A* (Sandimmun Neoral, "Sandoz"), predstavlja treću generaciju immunosupresivnih lijekova. To je snažan immunosupresivni lijek i prirodni metabolit gljivica *Trichoderma polysporum* i *Cylindrocarpum*. Osnovni način djelovanja ovog lijeka je inhibicija sinteze i difuzije interleukina-2 (IL-2) koji je jedan od najvažnijih limfokina sa hemotoksičkim djelovanjem. Svoju primjenu je našao i u oftalmologiji gdje je postao sastavni dio terapije nekih teških oftalmoloških oboljenja.

Način primjene ciklosporina u oftalmologiji:

- oralno (kapsule od 25, 50 i 100mg, oralna otopina),
- intravenski (infuzija ampule od 50mg) i
- lokalno (2% uljni rastvor kapi ili mast za oči)

Indikacije za primjenu ciklosporina u oftalmologiji:

- Transplantacija rožnice (visokorizični pacijenti sa transplantacijom rožnice, uključujući i razmekšanje rožnice i imunodeficientni Mooren-ov ulcus);
- Teški hronični uveitisi (naročito vezani za poremećaje funkcije imunog sistema autoimuna ili alergijska oboljenja npr. Behcetova bolest, Vogt-Koyanagi-Harada sindrom);
- Simpatička oftalmija;
- Teški oblici keratocconjunctivitis sicca vezani za Sjogrenov sindrom;
- Retinopatije autoimune ili virusne etiologije (citomegalo virusni retinitis, retinochorioidopathia Birdshoot).

Terapijske doze i način primjene ciklosporina u oftalmologiji

- U prevenciji odbacivanja transplantata kod visoko rizične grupe pacijenata peroralno ili intravenski u dvije doze do 15mg/kg/dan prva 2 dana, do 7,5mg druga dva dana, i nakon toga do 5mg/kg do 4 mjeseca odnosno do vađenja konaca, te lokalno uljane kapi u zavisnosti od lokalnog nalaza.
- U terapiji teških hroničnih stražnjih i intermedijernih kortiko i citotoksično rezistentnih uveitisa peroralno ili intravenski 5 do 7mg/kg dnevno u dvije doze uz mlijeko ili sok.



Djeca: 6 mg/kg/dan podijeljeno u dvije doze. Kod oštećenja renalne funkcije doza nebi trebala prelaziti 2,5 mg/kg/dan.

- Ostale bolesti: 2 mg/kg podjeljeno u dvije doze (inicijalno)
- U transplantacijskoj medicini liječenje Ciklosporinom traje dok traje i funkcija presađenog organa. Doziranje je individualno i određuje se prema koncentraciji lijeka u krvi, zbog toga su terapijske doze promjenljive.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZO TK.

Primjena ciklosporina u hematologiji:

Indikacije:

- Akutno i hronično odbacivanje kalema nakon alogene transplantacije koštane srži
- Aplastična anemija
- Imunotrombocitopenija
- Autoimuna hemolitička anemija (Coombs pozitivna)
- Mijelodisplastični sindrom
- T-ćelijski sindrom

Medicinska dokumentacija:

- Konzilijarno mišljenje Klinike za hematologiju i transplantaciju MČH, jedan primjerak dostaviti u Zavod za kliničku farmakologiju
- Otpusno pismo
- Mišljenje ordinirajućeg ljekara specijaliste

Kontrolni parametri jedanput mjesečno:

- Status urina
- Diferencijalna krvna slika
- Kreatinin
- Na, K, Ca, P, Mg
- GPT
- Acidum uricum



- Simpatička oftalmija peroralno ili intravenski 5 do 10mg/kg dnevno u jednoj jutarnjoj dozi uz mlijeko ili sok.
- Teški oblici keratoconjunctivitisa lokalno uljane kapi 4x1 prve 2 sedmice, nakon toga 3x1 sedmicu, zatim 2x1 sedmicu i 1x1 kap 1 sedmicu u zavisnosti od lokalnog nalaza.
- Retinopatije autoimune ili virusne etiologije peroralno 5 do 7mg/kg dnevno u dvije doze.

Cilj terapije ciklosporinima u oftalmologiji:

- Remisija oboljenja.
- Postizanje koncentracije lijeka u serumu i očnoj vodici između 100-400µg/L za vrijeme terapije.

Potrebna medicinska dokumentacija:

- Otpusno pismo nakon hospitalnog liječenja sa dokazom referentnih nalaza i dijagnostičkih procedura specifičnih za gore navedene indikacije (npr. da je transplantacija urađena).
- Konzilijarno mišljenje Klinike za očne bolesti JZU UKC Tuzla, jedan primjerak dostaviti u Zavod za kliničku farmakologiju.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Hormon rasta

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
H01AC01	Somatropin Hormon prednjeg režnja hipofize	Norditropin Genotropin Omnitrope	Pen 10mg/1,5ml liofilizat i solvent za rastvor za injekciju 5,3 mg/ml	Pen 1,5 ml rastvora Ampula 5,3 mg/ml Ampula 12mg/ml 10mg/1,5 ml	SZU (Stacionirane zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	16 odraslih

Doktrinarni pristup – Hormon rasta - odrasli

Supstitucionna terapija Hormona rasta kod odraslih je indicirana u osoba sa panhipopituitarizmom rjeđe sa izolovanim deficitom hormona rasta nakon operacije Tm hipofize, nakon iradijacije mozga i kranijuma. Koristi se u pacijenata kod kojih je u djetinjstvu dijagnostikovao deficit hormona rasta.

Medicinska dokumentacija

- Potvrda dijagnoze sa jednim od dva dinamička testa, stimulacijom hormona rasta
- CT mozga ili MRI mozga
- Hospitalna obrada
- Konzilijarno mišljenje

Terapija:

Supstitucionna terapija za odrasle započinje se niskim dozama 0,15-0,30 mg/dan ili 0,45-0,9 IU/dan.

Doza održavanja može varirati, obično iznosi 1,0 mg/dan ili 3 IU/dan, terapija je doživotna i zahtjeva monitoring.

Evaluacija efikasnosti terapije:

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM Hormon rasta

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
H01AC01	Somatropin Hormon prednjeg režnja hipofize	Norditropin Genotropin Omnitrope	Pen 10mg/1,5ml liofilizat i solvent za rastvor za injekciju 5,3 mg/ml	Pen 1,5 ml rastvora Ampula 5,3 mg/ml Ampula 12mg/ml 10mg/1,5 ml	SZU (Stacionirane zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	30 djece

Doktrinarni pristup

Indikacije:

- Deficit hormona rasta u djece
- Turnerov sindrom
- Hronična renalna insuficijencija
- Djeca rođena male TM i/ili TD za gestacijsku dob koja nisu postigla nadoknadni rast u prve 2-3 godine života
- Deficit hormona rasta u odrasloj dobi

Medicinska dokumentacija:

- Dokazan deficit hormona rasta u djece - vrh hormona rasta ispod 20 mIU/L u dva farmakodinamska stimulaciona testa. U slučaju definisane patologije centralnog nervnog sistema, zračenja, multiplog deficita hormona hipofize, ili dokazanog genetskog defekta dovoljan je jedan test. Djeca koja imaju normalan odgovor hormona rasta u stimulacionom testu i ponavljano niske vrijednosti IGF-1 i/ili IGFBP-3 mogu imati abnormalnosti HR/IGF ose i treba iz uzeti u razmatranje u pogledu tretmana hormonom rasta.
- Percentilna krivulja rasta
- Dokazan deficit hormona rasta u odrasloj dobi - u jednom farmakodinamskom stimulacionom testu najmanje mjesec dana nakon prekida terapije hormonom rasta. Testiranje nije potrebno u slučaju multiplog deficita hormona hipofize (deficit 3 ili više hormona hipofize), ili dokazanog genetskog poremećaja.
- Nalaz specijaliste pedijatra endokrinologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta
- Konzilijarno mišljenje Klinike za dječije bolesti



Doza hormona rasta:

- Deficit hormona rasta u djece- 0,025-0,05 mg/kg/dan
 - Turnerov sindrom - 0,067 mg/kg/dan
 - Hronična renalna insuficijencija - 0,05 mg/kg/dan
 - Djeca rođena male TM i/ili TD za gestacijsku dob- 0,033-0,067 mg/kg/dan
- Deficit hormona rasta u odrasloj dobi - 0,2-0,5 mg/dan

Oblik lijeka: pena 5, 10, 15 mg

liofilizat i solvent za rastvor za injekciju 5,3 mg/ml

Trajanje terapije: za djecu do završetka rasta
za odrasle do 50. godine

Količina: 10-130 mg mjesečno

Evaluacija efikasnosti terapije - jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Adalimumab



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AB04	Adalimumab; Humano IgG1 monoklonalno antitijelo	Humira 40 mg Amgevita 40 mg Hulio 40 mg	amp. a 40 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	5 pacijenata sa Kl.za očne bolesti

Primjena lijeka adalimumab u oftalmologiji

Indikacije

- Uveitis

Lijek humira je indiciran za liječenje neinfektivnog intermedijalnog, posteriornog i panuveitisa kod odraslih pacijenata kod kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na kortikosteroide ili kod kojih je liječenje sa kortikosteroidima kontraindicirano.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste oftalmologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka adalimumab, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Terapijska šema liječenja:

Doziranje za prvi mjesec:

80 mg nulta sedmica, 40 mg za sedam dana, 40 mg za četrnaest dana

Doziranje za preostalih 11 mjeseci: 40 mg svakih četrnaest dana

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Adalimumab



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AB04	Adalimumab; Humano IgG1 monoklonalno antitijelo	Humira 40 mg Amgevita 40 mg Hulio 40 mg	amp. a 40 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	10 djece

Doktrinarni pristup za adalimumab za pedijatrijsku populaciju:

Indikacije

- Juvenilni idiopatski artritis
- Inflamatorne bolesti crijeva

Uvođenje lijeka u terapiju se preporučuje tek nakon sprovođenja svih dostupnih terapijskih opcija i kada standardna konvencionalna terapija ne može obezbijediti remisiju bolesti.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste pedijatra reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Nalaz specijaliste pedijatra gastroenterologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka adalimumab, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Adalimumab može biti dat kao monoterapija u slučajevima nepodnošenja metotreksata ili kada nastavak terapije metotreksatom nije prikladan.

Preporučena doza kod bolesnika sa poliartikularnim juvenilnim idiopatskim artritismom računa se mg/m² do maksimalno 40 mg s.c. dva puta mjesečno.

Preporučena doza kod bolesnika sa inflamatornim bolestima crijeva računa se mg/m² do maksimalno 40 mg s.c. dva puta mjesečno.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Adalimumab

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AB04	Adalimumab; Humano IgG1 monoklonalno antitijelo	Humira 40 mg Amgevita 40 mg Hulio 40 mg	amp. a 40 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	48 odraslih reumatoloških pacijenata (ili 50 ampula mjesečno)

Doktrinarni pristup za adalimumab – za adultnu populaciju:

Primjena lijeka adalimumab u reumatologiji:

Indikacije

- Reumatoidni artritis
- Ankilozirajući spondilitis
- Psorijatski artritis

Uvođenje lijeka u terapiju se preporučuje tek nakon sprovođenja svih dostupnih terapijskih opcija i kada standardna konvencionalna terapija ne može obezbijediti remisiju bolesti.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka adalimumab Klinike za interne bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Adalimumab može biti dat kao monoterapija u slučajevima nepodnošenja metotreksata ili kada nastavak terapije metotrexatom nije prikladan. Preporučena doza kod bolesnika sa reumatoidnim i psorijatskim artritisom te ankilozirajućim spondilitisom je 40 mg s.c. dva puta mjesečno.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Etanercept - Enbrel®



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AB01	Etanercept; Imunosupresiv; TNF-alfa blokator	Enbrel	Otopina za injekciju u napunjenoj šprici 50 mg/ml 25 mg/ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	4 djece

Doktrinarni pristup za etanercept – Enbrel® kod djece:

Indikacije

- Juvenilni idiopatski artritis, liječenje poliartritisa (pozitivni ili negativni reumatoidni faktor) i ekstenziranog oligoartritisa kod djece i adolescenata starijih od 2 godine, kod kojih postoji neadekvatan odgovor na MTX ili ga dokazano ne podnose.
- Liječenje psorijatičnog artritisa kod adolescenata starijih od 12 godina kod kojih postoji neadekvatan odgovor na MTX ili ga dokazano ne podnose.
- Liječenje artritisa povezanog s entezitisom kod adolescenata starijih od 12 godina kod kojih postoji neadekvatan odgovor na konvencionalnu terapiju ili je dokazano ne podnose.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka etanercept Klinike za dječije bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

- Juvenilni idiopatski artritis: preporučena doza je 0,4 mg/kg (do najviše 25 mg po dozi) primijenjena dva puta sedmično u obliku subkutane injekcije s razmakom između doza od 3 do 4 dana ili 0,8 mg/kg (do najviše 50 mg po dozi) primijenjena jednom sedmično. Mora se razmotriti prekid liječenja kod pacijenata koji ne pokazuju odgovor na terapiju nakon 4 mjeseca.
Kod djece mlađe od 2 godine općenito nije primjerena primjena Enbrela u indikaciji juvenilnog idiopatskog artritisa.
- Pedijatrijska plak psorijaza (u dobi od 6 godina i više) Preporučena doza je 0,8 mg/kg (do maksimalno 50 mg po dozi) jednom sedmično u trajanju do 24 sedmice. Liječenje se treba prekinuti kod pacijenata koji ne pokazuju odgovor na terapiju nakon 12 sedmica.

Kod djece mlađe od 6 godina opštenito nije primjerena primjena Enbrela u indikaciji plak psorijaze.



Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.





OPERATIVNI PROGRAM

Etanercept - Enbrel®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AB01	Etanercept; Imunosupresiv; TNF-alfa blokator	Enbrel	Otopina za injekciju u napunjenoj šprici 50 mg/ml 25 mg/ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	4 odraslih

Doktrinarni pristup za etanercept – Enbrel® :

Indikacije

- Reumatoidni artritis

Enbrel se može primjeniti u kombinaciji sa metotreksatom za liječenje umjerenog do ozbiljnog aktivnog reumatoidnog artritisa kod odraslih pacijenata, u slučaju nedovoljnog odgovora na antireumatske lijekove za modificiranje bolesti, uključivši metotreksat (osim ako je kontraindiciran).

U slučaju nepodnošljivosti metotreksata ili kada je nastavak liječenja sa metotreksatom neodgovarajući Enbrel se može davati kao monoterapija.

Enbrel je također namijenjen liječenju teškog, aktivnog i progresivnog reumatoidnog artritisa kod odraslih, koji prethodno nisu bili liječeni metotreksatom.

Pokazalo se da primjena Enbrela samog ili u kombinaciji sa metotreksatom usporava progresiju oštećenja povezanog sa bolesti, izmjereno rendgenskom metodom i da poboljšava fizičke funkcije.

- Ankilozantni spondilitis

Liječenje odraslih osoba sa teškim aktivnim ankilozantnim spondilitisom kod kojih postoji neadekvatan odgovor na konvencionalnu terapiju.

- Psorijatski artritis

Liječenje aktivnog i progresivnog psorijatičnog artritisa kod odraslih, u slučaju prethodnog neadekvatnog odgovora na antireumatske lijekove za modificiranje bolesti. Pokazalo se da Enbrel dovodi do poboljšanja fizičke funkcije kod pacijenata sa psorijatičkim artritismom te da smanjuje brzinu napredovanja oštećenja perifernih zglobova određenu pomoću rendgena, kod pacijenata sa poliarтикуlarnom simetričnom podvrstom bolesti.

Uvođenje lijeka u terapiju se preporučuje tek nakon sprovođenja svih dostupnih terapijskih opcija i kada standardna konvencionalna terapija ne može obezbijediti remisiju bolesti.



Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka etanercept Klinike za interne bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Reumatoidni artritis

Preporučena doza je 25 mg primijenjeno dva puta sedmično. Alternativno, Enbrel od 50 mg primijenjen jednom sedmično pokazao je efikasnost i sigurnost.

Psorijatični artritis,ankilozantni spondilitis

Preporučena doza je 25 mg dva puta sedmično, ili 50 mg Enbrela primijenjenih jednom sedmično.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Lucentis – Ranibizumab

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj ampula u 2023. godini
S01LA04	Ranibizumab	Lucentis	Ampula 2,3 mg / 0,23 mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	60 ampula

Doktrinarni pristup

Ranibizumab je fragment humaniziranog monoklonskog antitijela proizvedenog na stanicama *E. coli* rekombinantnom DNA tehnologijom.

Indikacije

Lucentis je indiciran u odraslih osoba za:

- liječenje neovaskularne (vlažne) senilne makularne degeneracije (AMD – eng. *age-related macular degeneration*)
- liječenje oštećenja vida uzrokovanog dijabetičkim makularnim edemom (DME)
- liječenje oštećenja vida uzrokovanog makularnim edemom nastalim kao posljedica okluzije retinalne vene (okluzije njezina ogranka ili okluzije centralne retinalne vene [RVO – eng. *Retinal vein occlusion*])

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste oftalmologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta
- Mišljenje Konzilijuma za uviđenje lijeka Lucentis – Ranibizumab Klinike za očne bolesti

Terapija

Preporučena mjesečna doza Lucentisa iznosi 0,5-1 mg u obliku jedne intravitrealne injekcije. Ova doza odgovara injekcijskom volumenu od 0,05-0,1 mL. Ampule se dijele 2-4 puta.

Liječenje se provodi jedanput mjesečno, u trajanju od 3 mjeseca. Interval između dvije doze ne smije biti kraći od jednog mjeseca. Ukoliko se nakon prvih triju injekcija oštrina vida ne poboljša, nastavak liječenja se ne preporučuje.

Oštrinu vida bolesnika potom treba kontrolisati naredna 3 mjeseca, jednom mjesečno.

S liječenjem se ponovo nastavlja kada kontrolni pregled nakon 3 mjeseca od posljednje injekcije pokaže da je u bolesnika došlo do ponovnog gubitka oštrine vida zbog vlažnog AMD-



a, DME-a ili makularnoga edema posljedičnoga RVO-u. Injekcije potom treba davati jednom mjesečno, u trajanju od 3 mjeseca.

Za vrijeme liječenja, pacijent teoretski može primiti ukupno 6 injekcija tokom godine. Primjenjuje li ih se istoga dana, Lucentis treba dati najmanje 30 minuta nakon laserske fotokoagulacije. Lucentis se može primijeniti u bolesnika koji su ranije podvrgavani laserskoj fotokoagulaciji.

Evaluacija

Evaluacija toka bolesti vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Aflibercept - Eylea



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj ampula u 2023. godini
S01LA05	Aflibercept	Eylea	Ampula 4mg / 0,1 mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	44 ampule

Doktrinarni pristup

Aflibercept je rekombinantni fuzijski protein koji se sastoji od specifičnih domena VEGF receptora spojenih na IgG1- Fc. To je specifični antagonist koji veže i inaktivira cirkulirajuće VEGF-A i placentalni faktor rasta iz krvi i ekstravaskularnih prostora te stvara inertne aflibercept:VEGF komplekse. Prolongira inaktivaciju angiogeneze u oku, odnosno, omogućava smanjenu učestalost intravitrealnih injekcija.

Indikacije

Aflibercept je indiciran u odraslih osoba za liječenje:

- neovaskularne (vlažne) senilne makularne degeneracije (**AMD** – eng. *age-related macular degeneration*)
- liječenje oštećenja vida uzrokovanog dijabetičkim makularnim edemom (**DME**)
- liječenje oštećenja vida uzrokovanog makularnim edemom nastalim kao posljedica okluzije retinalne vene (okluzije njezina ogranka ili okluzije centralne retinalne vene [RVO – eng. *Retinal vein occlusion*])

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste oftalmologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta
- Mišljenje Konzilijuma za uviđenje lijeka **Aflibercept - Eylea** Klinike za očne bolesti UKC Tuzla

Terapija

Aflibercept - Eylea se aplicira injekcijom intravitrealno, od strane oftalmologa.

U terapiji senilne makularne degeneracije, jedna injekcija od 2 mg daje se u svako aficirano oko jednom mjesečno tokom tri mjeseca, a zatim jednom svaka dva mjeseca. Nakon jedne godine tretmana, injekcije se nastavljaju davati svaka tri mjeseca, u zavisnosti od odgovora na



tretman. Ako nakon tri mjeseca ne dođa do poboljšanja oštine vida, potrebno je prekinuti liječenje.

Kod makularnog edema, jedna injekcija od 2 mg daje se u svako aficirano oko jednom mjesečno, onoliko dugo dok se ne postigne poboljšanje stanja. Ako nakon tri mjeseca ne dođa do poboljšanja oštine vida, potrebno je prekinuti liječenje. Kod pacijenata kod kojih se postigne odgovarajuća stabilna oštrina vida u trajanju od tri uzastopna mjeseca, liječenje se može prekinuti ili nastaviti davati svaka tri mjeseca.

U terapiji dijabetičkog makularnog edema, jedna injekcija od 2 mg daje se u svako aficirano oko jednom mjesečno tokom pet mjeseci, a zatim jednom svaka dva mjeseca. Nakon jedne godine tretmana, injekcije se nastavljaju davati svaka tri mjeseca, u zavisnosti od odgovora na tretman. Ako nakon tri mjeseca ne dođa do poboljšanja oštine vida, potrebno je prekinuti liječenje.

Preporučena mjesečna doza Aflibercepta iznosi 2 mg u obliku jedne intravitrealne injekcije. Ova doza odgovara injekcijskom volumenu od 0,05 mL.

Evaluacija

Evaluacija toka bolesti vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Piridostigmin bromid - Mestionon®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
N07AA02	Piridostigmin bromid	Mestionon	Tbl a 60 mg	SZU (Stacionarne zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	30-35

Doktrinarni pristup

Indikacije

Lijek Piridostigmin bromid - Mestionon® je inhibitor holinesteraze i indikovano je za terapiju sljedećih stanja:

- mijastenija gravis kod djece, adolescenata i odraslih.
- paralitički ileus
- postoperativna retencija urina

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Konzilijuma za uvođenje lijeka piridostigmin bromid - Mestionon® Klinike za neurologiju. Jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Doza piridostigmin-bromida za terapiju mijastenije gravis mora biti određena individualno, na osnovu težine bolesti i terapijskog odgovora.

- Odrasli : Daje se jedna do tri obložene tablete lijeka Mestionon® dva do četiri puta dnevno (120 mg do 720 mg piridostigmin-bromida dnevno).
- Djeca : Za djecu mlađu od 6 godina, preporučuje se inicijalna dnevna doza od 30 mg piridostigmin-bromida, a za djecu uzrasta od 6 do 12 godina, 60 mg dnevno.

U terapiji paralitičkog ileusa i postoperativne retencije urina ordinira se 60-240 mg per os.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

D-Penicilamin - Artamin®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
M01CC01	d-penicilamin	Artamin	caps. a 250 mg	SZU (Stacionarne zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	4

Doktrinarni pristup

Indikacije

Lijek d-penicilamin indiciran je u terapiji Wilsonove bolesti.

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Konzilijuma za uvođenje lijeka D penicilamin Klinike za neurologiju. Jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

-Inicijalna doza: 0.75 do 1.5 g per os podijeljeno u 4 jednake doze. Ukoliko dođe do pojave bakra u urinu više od 2 mg dnevno, tretman nastaviti tokom naredna 3 mjeseca .

-Doza održavanja: Određuje se spram nivoa izlučenog bakra u urinu te koncentracije slobodnog bakra u serumu. Terapija je doživotna. Doza lijeka ne bi trebala premašivati 2 g dnevno.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Sekukinumab - Cosentyx®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AC10	Sekukinumab; Imunosupresiv inhibitor IL	Cosentyx	Rastvor za injekciju u napunjenom penu (SensoReady pen) 150 mg/ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	16 + 7 (dermatoloških)

Doktrinarni pristup za sekukinumab - Cosentyx® :

Indikacije

- Plak psorijaza kod odraslih

Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze kod odraslih osoba koje su kandidati za sistemsku terapiju.

- Psorijatični artritis

Sekukinumab - Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX) indiciran je za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika kada je odgovor na prethodnu terapiju antireumatskim lijekom koji modificira tok bolesti (DMARD, engl. *disease-modifying anti-rheumatic drug*) bio neodgovarajući.

- Ankilozantni spondilitis

Sekukinumab - Cosentyx je indiciran za liječenje aktivnog ankilozantnog spondilitisa u odraslih osoba koje su imale neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste reumatologa/ dermatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija



Plak psorijaza kod odraslih

Preporučena doza je 300 mg sekukinumaba subkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. sedmici, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije subkutane injekcije od 150 mg.

Doziranje kod psorijatičnog artritisa

Za bolesnike s istovremenom umjerenom do teškom plak psorijazom ili one koji imaju neodgovarajući odgovor (NO) na anti-TNF α , preporučena doza je 300 mg subkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2. i 3. sedmici, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja počevši od 4. sedmice. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije subkutane injekcije od 150 mg. Za ostale bolesnike preporučena doza je 150 mg subkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2. i 3. sedmici, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja počevši od 4. sedmice. Kod starijih osoba nije potrebno prilagođavanje doze.

Doziranje kod ankilozantnog spondilitisa

Preporučena doza je 150 mg subkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2. i 3. sedmici, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja počevši od 4. sedmice.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Sildenafil

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
G04BE03	Sildenafil		10mg/mL prašak za oralnu suspenziju; tablete a 10 mg , 20 mg; 25 mg, 50 mg, 100 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	10 djece

Doktrinarni pristup za Sildenafil za pedijatrijsku populaciju:

Indikacije

- Liječenje primarne i sekundarne plućne hipertenzije u djece i odraslih.
- Sildenafil kao fosfodiesteraza-5 inhibitor relaksira krvne sudove pluća i reducira pritisak u plućima. Ovakvim djelovanjem poboljšava fizičku sposobnost pacijentima sa plućnom hipertenzijom i odlaže pogoršanje kliničke slike.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz subspecijaliste pedijatrijskog kardiologa, subspecijaliste pedijatrijskog pulmologa ili preporuka iz kardiohirurškog centra gdje je urađena invazivna dijagnostika
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka **Sildenafil** Klinike za dječije bolesti bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija (doziranje)

Lijek se daje u srednjim terapijskim dozama za djecu 3x10mg (8-20kg); za djecu preko 20 kg 3x20mg svakodnevno, što je i maksimalna doza za djecu od 1-17 godina.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se pri svakom kontrolnom pregledu (zavisno od težine kliničke slike), a nakon godinu dana se zbirni izvještaj dostavlja ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Sildenafil



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
G04BE03	Sildenafil		10mg/mL prašak za oralnu suspenziju; tablete a 10 mg , 20 mg; 25 mg, 50 mg, 100 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	10 odraslih (Kl.za invazivnu kardiologiju, Kl.za interne bolesti - kardiologija, Kl.za plućne)

Doktrinarni pristup za Sildenafil za odrasle:

Indikacije

- Liječenje primarne i sekundarne plućne hipertenzije u osoba dobi od 14 do 17 godina i odraslih.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste kardiologa ili pulmologa i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta.
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka **Sildenafil**, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija (doziranje)

- Terapijske doze za djecu 3x10 mg (8-20 kg); za djecu preko 20 kg 3x20 mg.
- Za odrasle 3x20 – 50 mg

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se pri svakom kontrolnom pregledu (zavisno od težine kliničke slike), a nakon godinu dana se zbirni izvještaj dostavlja ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM
Okrelizumab (Ocrevus)



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AA36	Okrelizumab	Ocrevus	300 mg koncentrat za soluciju za infuziju	1 ampula	Rp	Jednom godišnje	6

Doktrinarni pristup

Dijagnoza multiple skleroze postavljena na osnovu kliničke slike, neurološkog nalaza, MRI mozga i vratnog dijela kičme, evociranih potencijala (vidnih i slušnih), nalaza likvora.

Po svim važećim vodičima imunomodulatornu terapiju treba započeti čim prije po postavljanju dijagnoze, jer suzbijanje rane aktivnosti bolesti sprječava progresiju onesposobljenja.

a) Okrelizumab je indiciran za liječenje odraslih bolesnika sa visoko aktivnim relapsirajućim oblikom multiple skleroze (RRMS).

- Najmanje dva relapsa u posljednje dvije godine ili relaps u protekloj godini
- dokaziva aktivnost bolesti MR imidžingom
- EDSS između 0 i 5.5 (uključujući te vrijednosti)
- odsustvo trudnoće

ili

b) Bolesnici s relapsirajućim oblikom multiple skleroze (RRMS) kod kojih je bolest aktivna uprkos prvoj liniji terapije:

- ≥ 2 nove T2 lezije na MR-u nakon početka liječenja lijekovima 1. linije
- ili 2 relapsa nakon početka liječenja lijekovima 1. linije
- EDSS ≤ 7.0
- odsustvo trudnoće

c) Okrelizumab je indiciran i za liječenje odraslih bolesnika s ranim primarno progresivnim oblikom multiple skleroze (PPMS).

- Trajanje bolesti < 10 godina (kod bolesnika s EDSS-om od $\leq 5,0$) ili < 15 godina (kod bolesnika s EDSS-om $>5,0$)
- stepen onesposobljenosti prema EDSS-u između 3.0 – 6.5 i
- MRI karakteristike tipične za upalnu aktivnost (T1 lezija(e) naglašena(e) gadolinijem i/ili aktivne (nove/rastuće) T2 lezije).

- Odsustvo trudnoće



Doziranje, način primjene i dužina terapije

Liječenje lijekom Ocrevus treba započeti i nadzirati ljekar specijalista koji ima iskustva u dijagnosticiranju i liječenju neuroloških bolesti i koji ima pristup odgovarajućoj medicinskoj potpori za zbrinjavanje teških reakcija kao što su reakcije na infuziju.

Doziranje:

Svaka ampula OCREVUS sadrži 300 mg okrelizumaba (30 mg/ml)

- Prva doza: 2 pojedinačne infuzije 300 mg okrelizumaba u razmaku od dvije sedmice
- Slijedeće doze: 600 mg okrelizumaba u infuziji u intervalima od 6 mjeseci (interval od najmanje 5 mjeseci od davanja posljednje doze)

Način primjene:

- Okrelizumab se dodaje u fiziološku otopinu pod aseptičnim uslovima:
 - 300 mg u 250 ml 0.9% natrij hlorida
 - 600 mg u 500 ml 0.9% natrij hlorida

Ocrevus se nakon razrijeđivanja primjenjuje intravenskom infuzijom kroz zasebnu lijiu. Infuzija lijeka Ocrevus ne smije se primjeniti brzo niti bolusnom intravenskom injekcijom.

- Infuzija s 300 mg okrelizumaba daje se tokom vremena od oko 2.5 sata. Uvođenje s 30 ml/sat tokom 30 minuta, povećanje u koracima od 30 ml/sat svakih 30 minuta do najviše 180 ml/sat.
- Infuzija sa 600 mg okrelizumaba daje se tokom vremena od oko 3.5 sata. Uvođenje s 40 ml/sat tokom 30 minuta, povećanje u koracima od 40 ml/sat svakih 30 minuta do najviše 200 ml/sat.

Prije svakog davanja okrelizumaba mora se primjeniti premedikacija kako bi se spriječila odnosno smanjila težina reakcije na infuziju:

- 100 mg metiprednizolona i.v. 30 minuta prije infuzije okrelizumaba
- antihistaminik (npr. 30 mg difenhidramina) približno 30-60 minuta prije infuzije okrelizumaba
- opcionalno antipiretik (npr. 1000 mg paracetamola) približno 30-60 minuta prije infuzije okrelizumaba.

Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje u toku terapije i dostavlja se ZZOTK.

Lijek se ordinira sve dok pacijent ima benefit od terapije a da ne postoje razlozi zbog kojih bi morao biti isključen.

OPERATIVNI PROGRAM Niskomolekularni heparin



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
B01AB05	Enoksaparin - natrium	Clexane	4000 IU (40 mg)/0.4 ml 2000 IU (20mg)/0.2 ml	rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu	SZU (Stacionirane zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	50 pacijenata
B01AB08	Clivarin	Reviparin	1750 IU anti-Xa/0.25ml 3436 IU anti-Xa/0.6 ml				

Doktrinarni pristup

Indikacije:

1. Sistemski lupus erythematosus
2. Antiphospholipid sindrom
3. Trombofilija

Medicinska dokumentacija:

1. antiphospholipid syndrome (cirkulirajući antikoagulant, antikardiolipinska antitijela, anti-b2GP1)
2. sistemski lupus erythematosus (antinuklearni faktor)
3. trombofilija:
 - Urodjene trombofilije :
 - aktivnost antitrombina III (0.8-1.2 IU/ml), Proteina C (0.7-1.4 IU/ml), Proteina S (0.7- 1.0 IU/ml).
 - određivanje rezistencije na aktivirani protein C odnos (>2.5), mutacije F V Leiden, FII G20210A, inhibitora aktivatora plazminogena PAI-1.
 - Stečene trombofilije :
 - LAC, anti beta 2 glikoproteinski antitela (IgG I IgM) i antikardiolipinskih antitela (IgG I IgM)



OPERATIVNI PROGRAM
Riluzol (Rilutek)

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
N07XX02	Riluzol	Rilutek	Tbl.a 50 mg	Rp	Jednom godišnje	20

Doktrinarni pristup

Dijagnoza postavljena na osnovu anamneze, kliničke slike, neurološkog nalaza, MRI mozga i vratne kičme i EMNG analize, a nakon isključenja drugih bolesti.

Indikacije

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS).

Doziranje

Početna doza lijeka kao i doza održavanja iznosi 2x50 mg (jedna tableta ujutro i jedna tableta uveče).

Medicinska dokumentacija

Prijedlog za tretman Riluzolom daje Konzilij Klinike, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju.

Evalucija efikasnosti terapije

Terapiju Riluzolom kod oboljelih od amiotrofične lateralne skleroze treba započeti što ranije, odmah nakon uspostavljanja dijagnoze. Evalucija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje.



OPERATIVNI PROGRAM Glukagon

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj ampula u 2023. godini
HO4AA01	Glukagon Hormon koji je namjenjen za upotrebu kod teških hipoglikemija	GlucaGen [®] Hypokit 1mg	Prašak: 1 mg (1 i.j) glucagon kao hidrohlorid, laktoza, hidrohloridna kiselina i/ili natrijum hidroksid Rastvarač u šprici: 1 ml vode za injekciju	Ampula 1 mg (1 i.j) Šprica 1 ml	SZU (Stacionir-ane zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	420 ampula

Doktrinarni pristup

Indikacije:

- Teška hipoglikemija kod pacijenata sa dijabetes mellitusom tip 1

Medicinska dokumentacija:

- Dokazan dijabetes mellitus tip 1
- Nalaz specijaliste pedijatra endokrinologa ili interniste endokrinologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta

Doza glukagona:

- Pri teškoj hipoglikemiji ordinirati injekciju GlucaGena[®] im ili sc u dozi od 0,5 mg djeci u dobi ispod 12 godina (tjelesne mase ispod 25 kg) ili 1 mg za dob od 12 i više godina (tjelesna masa 25 i više kg).

Oblik lijeka: ampula 1 mg; Rastvarač u šprici: 1 ml vode za injekcije

Trajanje terapije: Doživotno

Količina: nakon svake iskorištene ampule pacijent ima pravo na narednu.

Evaluacija efikasnosti terapije - jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Dienogest



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023.godini
G03DB08	dienogest		Tablete 2 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	30

Doktrinarni pristup za Dienogest tablete

Indikacije

- Peritonealna endometrijoza
- Ovarijska endometrijoza
- Duboka infiltrativna endometrijoza

Medicinska dokumentacija

1. Patohistološka potvrda endometrijoze (PHD) nalaz.
2. Nalaz specijaliste ginekologa iz specijalističke ambulante UKC Tuzla i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijentice
3. Konzilijarno mišljenje Klinike za ginekologiju i akušerstvo

Terapija

Terapijska doza Dienogest 2 mg, 1x2 mg p.o.

Oblik lijeka: tablete

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM
Natrij polistiren sulfonat



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
V03AE01	Natrij polistiren sulfonat		Prašak za oralnu /rektalnu primjenu	1 kom.	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	50-75

Doktrinarni pristup

Indikacije:

- Lijek se koristi za liječenje hiperkalijemije (povišene vrijednosti kalija u krvi), u bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom i u bolesnika koji su na hemodijalizi. To je kationski izmjenjivač u obliku smole (netopljiva struktura koja otpušta određene ione u zamjenu za druge ione) koji u crijevima zamjenjuje kalij za kalcij, i na taj način smanjuje unos kalija u krv.

Medicinska dokumentacija:

- Konzilijarno mišljenje nefrologa sa Odjela za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega Klinike za interne bolesti, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju

Terapija:

- peroralna primjena: 15 g praška 1 - 4 puta dnevno rastvoriti u približno 150 ml tekućine i popiti
- rektalna primjena: Nakon ispiranja crijeva (klistir), 30-50 g praška razmuti se u 150 ml 5% otopine glukoze i primijene se kroz anus 1 - 3 puta dnevno, uz zadržavanje od 6 sati.

Evalucija efikasnosti terapije:

Evalucija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Natrijev benzoat 10% otopina za peroralnu primjenu

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
A16AX03	Natrijev benzoat		10% solucija za peroralnu primjenu	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1 dijete

Doktrinarni pristup za 10% Natrijev benzoat

Indikacije

Tretman akutne hiperamonemije

U urođenim greškama metabolizma ornitina, citrulina i arginina tokom ciklusa ureje i drugih poremećaja:

- Deficit karbamil fosfat sintetaze (cps deficit)
- Deficit ornitin transkarbamilaze (otc deficit)
- Deficit argininosukcinat sintetaze (Citrulinemija)
- Deficit argininosukcinat liaze (Argininosukcinična acidurija)
- Deficit arginaze (hiperargininemija)
- Deficit N-acetilglutamat sintetaze (deficit NAG sintetaze)
- Propionska acidemija
- Deficit beta ketotiolaze
- Deficit multiplih karboksilaza
- Deficit srednje lančanih masnih kiselina acil CoA dehidrogenaze
- Glutarična acidemija tip 2
- 3 hidroksi 3 metilglutarična acidurija
- Hiperamonemija-hiperornitinemija-homocitrulinemija sindrom (HHH sindrom)
- Tranzitorna hiperamonemija novorođenčeta
- Kongenitalni hiperinzulinizam sa hiperamonemijom

Klinička stanja:

Organske acidemije:

- Citrulinemija
- Argininemija (hiperargininemija)
- Argininosukcinična acidemija
- HHH sindrom
- Deficit OTC
- Deficit CPS ili NAG sintetaze
- Tranzitorna hiperamonemija novorođenčadi

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste pedijatra medicinskog genetičara iz spec. ambulante i/ili otpusno pismo
- Konzilijarno mišljenje Klinike za dječije bolesti

Terapija

5 mL/kg/dan p.o., količina se povećava prema TM i dobi djeteta

Nema originalnog pakovanja, mora se praviti magistralno u apotekama.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.





OPERATIVNI PROGRAM Humani hepatitis B imunoglobulin

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
J06BB04	Humani hepatitis B imunoglobulin	Hapatect CP; UMAN BIG Zutectra	Ampula a 2000 IU; Ampula a 180 IU	Rastvor za infuziju: 2000 IU u 40 mL; Ampula a 180 IU	Rp	Jednom godišnje	1

Doktrinarni pristup

Hepatect CP

Indikacije:

1. Prevencija ponovne infekcije virusom hepatitisa B nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre izazvane hepatitisom B.

2. Imunoprofilaksa hepatitisa B:

- U slučaju slučajne izloženosti kod ne-imuniziranih ispitanika (uključujući osobe čija je vakcinacija nepotpuna ili status nepoznat).
- Kod hemodijaliznih pacijenata sve dok vakcinacija ne postane efikasna.
- U novorođenčadi čija je majka nositeljica virusa hepatitisa B.
- U ispitanika koji nisu pokazali imunološki odgovor (nema mjerljivih protutijela na hepatitis B) nakon vakcinacije i za koje je potrebna kontinuirana prevencija zbog kontinuiranog rizika od zaraze hepatitisom B.

Doziranje i način davanja

Doziranje:

1. Prevencija ponovne infekcije hepatitisa B nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre izazvanog hepatitisom B:

U odraslih:

10 000 IU na dan transplantacije, perioperativno
zatim 2000-10 000 IU (40-200 ml) / dnevno tokom 7 dana,

i prema potrebi da bi se održao nivo antitijela iznad 100-150 IU/l kod pacijenata negativnih HBV-DNK i iznad 500 IU / l u bolesnika pozitivnih na HBV-DNA.

U djece:

Doziranje treba prilagoditi površini tijela, 10 000 IU / 1,73 m².



2. Imunoprofilaksa hepatitisa B:

- Prevencija hepatitisa B u slučaju akcidentne izloženosti kod neimuniziranih osoba:

Najmanje 500 IU (10 ml), ovisno o intenzitetu izlaganja, što je prije moguće nakon izlaganja, a po mogućnosti unutar 24 - 72 sata.

- Imunoprofilaksa hepatitisa B kod pacijenata na hemodijalizi:

8-12 IU (0,16-0,24 ml) / kg sa maksimalno 500 IU (10 ml), svaka 2 mjeseca do serokonverzije nakon vakcinacije.

- Prevencija hepatitisa B kod novorođenčadi, čije su majke nosioci virusa hepatitisa B, pri rođenju ili što je prije moguće nakon rođenja:

30-100 IU (0,6-2 ml) / kg. Davanje imunoglobulina protiv hepatitisa B može se ponoviti do serokonverzije nakon vakcinacije.

U svim tim situacijama preporučuje se vakcinacija protiv virusa hepatitisa B. Prva doza cjepiva može se ubrizgati istog dana kao i humani imunoglobulin na hepatitis B, međutim na različitim mjestima.

Kod ispitanika koji nisu pokazali imunološki odgovor (nema mjerljivih antitijela na hepatitis B) nakon vakcinacije, a za koje je potrebna kontinuirana prevencija, može se razmotriti primjena 500 IU (10 ml) odraslima i 8 IU (0,16 ml) / kg djeci, svaka 2 mjeseca, smatra se da je minimalni titar zaštitnog antitijela 10 mIU / mL.

Način primjene

Hepatect CP se daje intravenski, sa početnom brzinom od 0,1 ml / kg / h tokom 10 minuta. Ako se dobro podnosi, brzina primjene može se postepeno povećavati do najviše 1 ml / kg / sat.

Kliničko iskustvo kod novorođenčadi čije su majke nosioci virusa hepatitisa B pokazalo je da se Hepatect CP, primijenjen intravenski u brzini infuzije od 2 ml između 5 i 15 minuta, dobro podnosi.

UMAN BIG 180 IU/ml Solution for injection

Human hepatitis B immunoglobulin

Indikacije:

1. Prevencija ponovne infekcije virusom hepatitisa B nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre izazvane hepatitisom B.

Treba razmotriti istodobnu primjenu odgovarajućih virostatika, ako je prikladno, kao standard u profilaksi ponovne infekcije hepatitisom B.

2. Imunoprofilaksa hepatitisa B:

- U slučaju slučajne izloženosti kod ne-imuniziranih ispitanika (uključujući osobe čija je vakcinacija nepotpuna ili status nepoznat).
- Kod hemodijaliznih pacijenata sve dok vakcinacija ne postane efikasna.
- U novorođenčadi čija je majka nositeljica virusa hepatitisa B.



- U ispitanika koji nisu pokazali imunološki odgovor (nema mjerljivih protutijela na hepatitis B) nakon vakcinacije i za koje je potrebna kontinuirana prevencija zbog kontinuiranog rizika od zatajenja hepatitisom B.

Doziranje i način davanja

1. Prevencija ponovne infekcije hepatitisa B nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre izazvanog hepatitisom B:

Kod odraslih

Predložena doziranje je 2160 IU IM svakih 15 dana u razdoblju nakon transplantacije, isključujući prvu sedmicu. Kod dugoročnog tretmana ovu dozu treba modificirati kako bi se osiguralo održavanje serumske razine HBsAg protutijela iznad 100 IU / l kod HBV-DNA negativnih bolesnika i iznad 500 IU / l u HBV-DNA pozitivnih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Nema odgovarajuće upotrebe UMAN BIG u pedijatrijskoj populaciji u indikaciji za sprečavanje recidiva virusa hepatitisa B nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre izazvanog hepatitisom B.

2. Imunoprofilaksa hepatitisa B:

- Prevencija hepatitisa B u slučaju akcidentne izloženosti kod neimuniziranih osoba:

Najmanje 500 IU, ovisno o intenzitetu izlaganja, što je prije moguće nakon izlaganja, a po mogućnosti unutar 24 - 72 sata.

- Imunoprofilaksa hepatitisa B kod pacijenata na hemodijalizi:

8-12 IU/ kg do maksimalno 500 IU , svaka 2 mjeseca do serokonverzije nakon vakcinacije.

- Prevencija hepatitisa B kod novorođenčadi, čije su majke nosioci virusa hepatitisa B, pri rođenju ili što je prije moguće nakon rođenja:

30-100 IU/ kg. Davanje imunoglobulina protiv hepatitisa B može se ponoviti do serokonverzije nakon vakcinacije.

U svim tim situacijama preporučuje se vakcinacija protiv virusa hepatitisa B. Prva doza cjepiva može se ubrizgati istog dana kao i humani imunoglobulin na hepatitis B, međutim na različitim mjestima.

Kod ispitanika koji nisu pokazali imunološki odgovor (nema mjerljivih antitijela na hepatitis B) nakon vakcinacije, a za koje je potrebna kontinuirana prevencija, razmotriti primjenu 500 IU kod odraslih osoba i 8 IU / kg kod djece svaka 2 mjeseca; smatra se da je minimalni titar zaštitnog antitijela 10 mIU / mL.

Način primjene

UMAN BIG se daje intramuskularnim putem.

Ako su potrebne veće količine (> 2 ml za djecu ili > 5 ml za odrasle), preporučuje se davati u podijeljenim dozama na različitim mjestima.



Zutectra 500 IU otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Terapijske indikacije

Prevenција ponovne infekcije virusom hepatitisa B (HBV) u HBsAg i HBV-DNA negativnih odraslih bolesnika najranije tjedan dana nakon transplantacije jetre zbog zatajenja jetre uzrokovanog hepatitisom B. Potrebno je potvrditi HBV-DNA negativan status unutar zadnja tri mjeseca prije ortotopne transplantacije jetre. Bolesnici moraju biti HBsAg negativni prije početka liječenja.

Potrebno je razmotriti istodobnu primjenu odgovarajućih virostatika kao standardne profilakse ponovne infekcije hepatitisom B.

Doziranje i način primjene

Doziranje

U HBV-DNA negativnih odraslih bolesnika najranije tjedan dana nakon transplantacije jetre, supkutane injekcije lijeka Zutectra daju se, u skladu s najnižim razinama anti-HBs-a u serumu, jednom tjedno ili jednom u dva tjedna.

Prije početka supkutanog liječenja lijekom Zutectra, odgovarajuće razine anti-HBs-a u serumu moraju se stabilizirati intravenskim imunoglobulinom protiv hepatitisa B na razine jednake ili više od 300 do 500 IU/l kako bi se osigurala odgovarajuća razina anti-HBs-a tijekom prelaska s intravenskog na supkutano doziranje. U HBsAg i HBV-DNA negativnih bolesnika moraju se održavati razine antitijela > 100 IU/l.

Doza lijeka može se odrediti za pojedinog bolesnika i prilagoditi od 500 IU do 1000 IU (u iznimnim slučajevima i do 1500 IU) u supkutanim injekcijama koje se, u skladu s koncentracijama anti-HBs-a u serumu i prema procjeni nadležnog liječnika, daju jednom tjedno ili jednom u dva tjedna. Potrebno je održavati razine antitijela > 100 IU/l.

Razine anti-HBs antitijela u serumu moraju se redovito kontrolirati. Razine anti-HBs antitijela u serumu potrebno je kontrolirati najmanje svaka 2 do 4 tjedna te prema procjeni nadležnog liječnika tijekom najmanje pola godine.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantnih indikacija za primjenu lijeka Zutectra u djece mlađe od 18 godina.

Način primjene

Samo za supkutanu primjenu.

Medicinska dokumentacija

Nalaz specijaliste iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta, Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka Humani hepatitis B imunoglobulin Klinike za interne bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje u toku terapije i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Tofacitinib

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AA29	Tofacitinib; Imunosupresiv, Selektivni Imunosupresiv	XELJANZ	Tbl a 5 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	10 pacijenata

Doktrinarni pristup za tofacitinib

Indikacije

- reumatoidni artritis: Tofacitinib je u kombinaciji s metotreksatom (MTX) indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog reumatoidnog artritisa (RA) u odraslih bolesnika koji su na liječenje jednim ili više antireumatskih lijekova koji modificiraju tijek bolesti imali neadekvatan odgovor ili ih nisu podnosili. Tofacitinib se može davati kao monoterapija kada se MTX ne podnosi ili kada liječenje MTX-om nije prikladno
- psorijatični artritis: Tofacitinib je u kombinaciji s MTX-om indiciran za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa (engl. psoriatic arthritis, PsA) u odraslih bolesnika koji su imali neadekvatan odgovor ili nisu podnosili prethodno liječenje antireumatskim lijekom koji modificira tijek bolesti (engl. disease modifying antirheumatic drug, DMARD)

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka tofacitinib Klinike za interne bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija – doziranje:

Preporučena doza je 5 mg primijenjeno dva puta dnevno per os.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM
Eltrombopag-Revolade®



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
B02BX05	Eltrombopag	Revolade	Film tbl. a 25 mg; 50 mg; 75 mg	28 film tableta	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	3

Doktrinarni pristup

Indikacije:

1. Idiopatska trombocitopenija kod bolesnika starijih od 1 godine, a koji su već prošli prve linije liječenja (kortikosteoridi ili imunoglobulini) bez odgovarajućeg željenog efekta
2. Trombocitopenija kod odraslih sa infekcijom virusom hepatitisa C, ukoliko su imali nuspojave pri liječenju interferonom
3. Liječenje odraslih bolesnika sa citopenijom usljed teškog stepena aplastične anemije.

Kontraindikacije:

- Alergija na Eltrombopag ili neki drugi sastojak ovog lijeka
- Povećan broj trombocita u perifernoj krvi
- Pojava krvnih ugrušaka u krvnim sudovima
- Akutna insuficijencija jetre
- Oboljenje bubrega sa oštećenom bubrežnom funkcijom
- Abnormalni testovi funkcije jetre
- Antifosfolipidni sindrom
- Poremećaj zgrušavanja krvi usljed mutacije faktora V Leiden ili usljed deficijencije antitrombina III
- Trudnoća i dojenje

Upozorenje i mjere opreza u slučajevima:

- povećanog rizika stvaranja krvnih ugrušaka
- ukoliko pacijent ima kataraktu
- ne preporučuje se davati djeci mlađoj od 1 godine koja imaju ITP, ili osobama mlađim od 18 godina sa trombocitopenijom usljed virusnog C hepatitisa ili aplastične anemije

Upozorenja kod uzimanja drugih lijekova, hrane i pića istovremeno sa Revolade, a koji mogu uticati na djelovanje Revolade:

- antacidi
- statini
- ciklosporin
- neki lijekovi za liječenje HIV infekcija
- minerali i vitamini koji se nalaze u nadomjesnim preparatima
- ne uzimati Revolade istovremeno sa mliječnim proizvodima

Moguće nuspojave:

- Pojava ugrušaka u krvnim sudovima



- Povišeni jetreni enzimi ili rjeđe povišeni bilirubini
- Mučnina i proljev
- Kožni osip
- Bolovi i grčevi u mišićima
- Ranice u ustima

Medicinska dokumentacija:

- Medicinska dokumentacija treba da sadrži mišljenje hematologa sa nalazima bazične procjene i ranijim podacima o prethodnim linijama terapije
- Nema potrebe za hospitalizacijom bolesnika, ukoliko hospitalizacija nije indicirana iz drugih razloga.
- Odluka i mišljenje Hematološkog Konzilijuma Klinike za hematologiju i transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju JZU UKC Tuzla.
- Mjesečni izvještaj Klinike za hematologiju i transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze JZU UKC Tuzla o primjeni lijeka, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju

Terapija:

- Eltrombopag se u hematoloških bolesnika sa idiopatskom trombocitopenijom ordinira peroralno u vidu filmom obložene tablete (preporučuje se 4 sata prije i 2 sata nakon uzimanja tablete ne uzimati nikako mliječne proizvode, antacide niti nadomjestke minerala), u jednokratnoj dnevnoj dozi od 50 mg dnevno. Za djecu od 1 do 5 godina starosti, dnevna doza je 25 mg. Cilj terapije je postići vrijednost trombocita iznad 50, a poželjno bi bilo i iznad 100 tj postići referentne vrijednosti, čime se smanjuje rizik od bilo kakvog oblika krvarenja. Također podizanjem vrijednosti trombocita omogućuju se i bilo koji drugi medicinski zahvati ili pretrage, a koji su apsolutno indicirani u slučajevima teške trombocitopenije.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Odgovor na terapiju se očekuje između osmog i desetog dana od početka uzimanja terapije, odnosno za jednu do dvije sedmice, a u vidu porasta broja trombocita.
- Po postizanju terapijskog odgovora, nastaviti dalje uzimati lijek u istoj dnevnoj dozi.
- U slučaju porasta broja trombocita iznad gornje referentne vrijednosti smanjiti dozu lijeka na 25 mg dnevno ili privremeno isključiti lijek iz terapije.
- U prvoj fazi, tj na samom početku uzimanja lijeka, ukoliko je moguće pratiti češće nalaz krvne slike (u bolničkim uslovima po mogućnosti i svaki dan), a kasnije po postizanju terapijskih vrijednosti pratiti krvnu sliku jednom sedmično, ili dva do tri puta mjesečno, u daljem praćenju ukoliko se broj trombocita stabilizuje dovoljne su kontrole krvne slike jednom mjesečno
- Odsustvo odgovora se definiše kao odsustvo porasta vrijednosti trombocita ili i dalje pojave hemoragijskog sindroma nakon mjesec dana terapije.

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Favipiravir-Avigan®



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
J05AX27	Favipiravir	Avigan	Tablete 200 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	100

Doktrinarni pristup za Favipiravir-Avigan® za odrasle osobe:

Indikacije

Favipiravir-Avigan® indiciran je u tretmanu Influence A, Influence B, ptičije gripe, te životno ugrožavajućih virusnih infekcija, kao što su Ebola, Lasa groznica te Covid-19*.

Medicinska dokumentacija

Bolesnici u dobi od 18 godina i više, koji imaju dijagnosticiran Covid-19.

Konzilijarno mišljenje Konzilijuma UKC Tuzla za uvođenje lijeka Favipiravir-Avigan® u terapiju Covid-19.

Terapija

Preporučena doza je:

Prvi dan: 2x1600 mg p.o. kao loading doza

Drugi-Peti dan: 2x600 mg p.o.

Terapija se sprovodi u ukupnom trajanju od 5 dana.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

*<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Favipiravir>

*<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32097670/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32401463/> doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107512

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28769016/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29524445/> doi: 10.1016/j.antiviral.2018.03.003.

OPERATIVNI PROGRAM

Anakinra



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AC03	Anakinra	Kineret	Ampula a 100 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	3 pacijenta

Doktrinarni pristup za Anakinru

Indikacije

Lijek se koristi u terapiji:

a) Sistemskog juvenilnog idiopatskog artritisa (engl. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis, SJIA) i Stillov-e bolest odrasle dobi (engl. Adult-Onset Still's Disease, AOSD), s prisutnim sistemskim značajkama umjerene do visoke aktivnosti bolesti ili u bolesnika u kojih aktivnost bolesti traje i nakon liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL-ovima) ili glukokortikoidima.

b) Sindroma periodičnih vrućica, periodični sindromi povezani s kriopirinom (engl. Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, CAPS) uključujući:

- neonatalnu multisistemsku upalnu bolest (engl. Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease, NOMID)
- kronični infantilni neurološki, kutani i zglobni sindrom (engl. Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome, CINCA)
- Muckle-Wellsov sindrom (MWS) - obiteljski autoupalni sindrom uzrokovan hladnoćom (engl. Familial Cold Autoinflammatory Syndrome, FCAS) Reumatoidnog artritisa odraslih,
- c) Obiteljska mediteranska groznica (engl. Familial Mediterranean Fever, FMF)
- d) Reumatoidnog artritisa odraslih

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste pedijatra reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka Anakinra Klinike za dječije bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija – doziranje:



Stillova bolest: U djece s tjelesnom težinom manjom od 50 kg doza se određuje prema tjelesnoj težini s početnom dozom od 1-2 mg/kg/dan, a u bolesnika s tjelesnom težinom od 50 kg ili više primjenjuje se doza od 100 mg/dan. U djece s neodgovarajućim odgovorom doza se može povećati do 4 mg/kg/dan. Preporučena doza za bolesnike s tjelesnom težinom od 50 kg ili većom iznosi 100 mg/dan primijenjeno supkutanom injekcijom. U bolesnika s tjelesnom težinom manjom od 50 kg dozu treba odrediti prema tjelesnoj težini s početnom dozom od 1-2 mg/kg/dan.

RA: Odrasli Preporučena doza Kinereta je 100 mg primijenjena jednom dnevno supkutanom injekcijom.

CAPS: Odrasli, adolescenti, djeca i dojenčad u dobi od 8 mjeseci i stariji s tjelesnom težinom od najmanje 10 kg ili više. Početna doza Preporučena početna doza za sve podvrste CAPS-a iznosi 1-2 mg/kg/dan primijenjena supkutanom injekcijom. Doza održavanja kod blagog CAPS-a (FCAS, blagi MWS). Bolest se obično može dobro kontrolirati održavanjem preporučene početne doze (1-2 mg/kg/dan). Doza održavanja kod teškog CAPS-a (MWS i NOMID/CINCA) Ovisno o terapijskom odgovoru, unutar 1-2 mjeseca može biti potrebno povisiti dozu. Uobičajena doza održavanja kod teškog CAPS-a iznosi 3-4 mg/kg/dan, a može se prilagoditi do maksimalno 8 mg/kg/dan.

FMF Preporučena doza za bolesnike s tjelesnom težinom od 50 kg ili većom iznosi 100 mg/dan primijenjeno supkutanom injekcijom. U bolesnika s tjelesnom težinom manjom od 50 kg dozu treba odrediti prema tjelesnoj težini s preporučenom dozom od 1-2 mg/kg/dan. FMF: U djece s tjelesnom težinom manjom od 50 kg doza se određuje prema tjelesnoj težini s preporučenom dozom od 1-2 mg/kg/dan, a u bolesnika s tjelesnom težinom od 50 kg ili više primjenjuje se doza od 100 mg/dan. U djece s neodgovarajućim odgovorom doza se može povećati do 4 mg/kg/dan. Podaci o djelotvornosti lijeka Kineret u djece mlađe od 2 godine s FMF-om su ograničeni.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Upadacitinib - Rinvoq

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AA	Upadacitinib Imunosupresiv, Selektivni Imunosupresiv	RINVOQ	Tableta s produženim oslobađanjem a 15 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	15

Doktrinarni pristup za upadacitinib - Rinvoq

Indikacije:

Reumatoidni artritis

Lijek RINVOQ je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog reumatoidnog artritisa kod odraslih bolesnika koji nisu dovoljno dobro odgovorili na jedan ili više antireumatskih lijekova koji modificiraju tok bolesti (engl. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) ili koji ne podnose takve lijekove. Lijek RINVOQ se može primjenjivati u monoterapiji ili u kombinaciji s metotreksatom.

Psorijatični artritis

Rinvoq je indiciran za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa kod odraslih bolesnika koji nisu dovoljno dobro odgovorili na jedan ili više DMARD-ova ili koji ne podnose takve lijekove. Lijek Rinvoq se može primjenjivati u monoterapiji ili u kombinaciji s metotreksatom.

Ankilozni spondilitis

Lijek RINVOQ je indiciran za liječenje aktivnog ankiloznog spondilitisa kod odraslih bolesnika koji nisu dovoljno dobro odgovorili na konvencionalnu terapiju.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka upadacitinib Klinike za interne bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija – doziranje:

Preporučena doza lijeka upadacitinib je 15 mg jedanput na dan.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Brolucizumab - Beovu

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj ampula u 2023. godini
S01LA06	Brolucizumab	Beovu	Rastvor za injekciju u napunjenoj šprici 19,8 mg / 0,165 ml Bočica 27,6 mg/ 0,23 ml rastvora za injekciju	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	20

Doktrinarni pristup

Brolucizumab je jednolančani fragment humaniziranog monoklonskog Fv (scFv) antitijela molekularne težine od ~26 kDa. Povišene razine signaliziranja kroz put vaskularnog endotelnog faktora rasta A (VEGF-A) povezane su s patološkom okularnom angiogenezom i edemom mrežnice. Brolucizumab se veže visokim afinitetom na izoforme VEGF-A (npr. na VEGF110, VEGF121, i VEGF165), čime se sprječava vezanje VEGF-A na njegove receptore VEGFR-1 i VEGFR-2. Inhibicijom vezanja VEGF-A brolucizumab suzbija proliferaciju endotelnih stanica, smanjujući time patološku neovaskularizaciju i vaskularnu propusnost.

Indikacije

Brolucizumab - Beovu je indiciran u odraslih za liječenje neovaskularne (vlažne) senilne makularne degeneracije (engl. *age-related macular degeneration*, AMD).

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste oftalmologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta
- Mišljenje Konzilijuma za uviđenje lijeka **Brolucizumab - Beovu** Klinike za očne bolesti UKC Tuzla, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Brolucizumab - Beovu je namijenjen isključivo za intravitrealnu primjenu.

Preporučena doza iznosi 6 mg brolucizumaba (0,05 ml otopine) primijenjeno intravitrealnom injekcijom svake 4 sedmice (jednom mjesečno) za prve 3 doze. Nakon toga ljekar može individualizirati intervale liječenja na osnovu aktivnosti bolesti, procijenjene parametrima



vidne oštine i/ili anatomskim parametrima. Procjena aktivnosti bolesti preporučuje napraviti 16 sedmica (4 mjeseca) nakon početka liječenja. U bolesnika bez znakova aktivnosti bolesti treba razmotriti liječenje svakih 12 sedmica (3 mjeseca). U bolesnika s aktivnom bolesti treba razmotriti liječenje svakih 8 sedmica (2 mjeseca). Ljekar može nadalje individualizirati intervale liječenja na osnovu aktivnosti bolesti.

Evaluacija

Evaluacija toka bolesti vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Infliksimab - Inflectra®



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023.godini
L04AB02	Infliksimab; Imunosupresiv; TNF-alfa blokator; himerno monoklonalno antitijelo	Inflectra	bočica a 100 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	1

Doktrinarni pristup za infliksimab - Inflectra® za adultnu populaciju:

Indikacije

- Reumatoidni artritis

Lijek Inflectra, u kombinaciji sa metotreksatom, je indikovano za redukovanje znakova i simptoma, kao i za poboljšanje fizičkih funkcija kod:

- odraslih pacijenata sa aktivnom bolešću čiji odgovor na antireumatske lijekove koji modifikuju tok bolesti (*eng. disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD*), uključujući metotreksat, nije bio odgovarajući.
- odraslih pacijenata sa teškom, aktivnom i progresivnom bolešću, koji prethodno nisu bili liječeni metotreksatom ili drugim antireumatskim lijekovima koji modifikuju tok bolesti.

- Ankilozirajući spondilitis

Lijek Inflectra je indikovano za liječenje teškog, aktivnog ankilozirajućeg spondilitisa kod odraslih pacijenata koji nisu na odgovarajući način odreagovali na konvencionalnu terapiju.

- Psorijatični artritis

Lijek Inflectra je indikovano za liječenje aktivnog i progresivnog psorijatičnog artritisa kod odraslih pacijenata kod kojih odgovor na prethodno liječenje antireumatskim lijekovima koji modifikuju tok bolesti nije bio odgovarajući.

Lijek Inflectra treba primjenjivati:

- u kombinaciji sa metotreksatom
- ili samostalno kod pacijenata koji ne podnose metotreksat ili je kod njih metotreksat kontraindikovano.

Uvođenje lijeka u terapiju se preporučuje tek nakon sprovođenja svih dostupnih terapijskih opcija i kada standardna konvencionalna terapija ne može obezbijediti remisiju bolesti.

Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,

- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka Klinike za interne bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.



Terapija

Reumatoidni artritis:

Inflectra se daje u dozi od 3 mg/kg u vidu intravenske infuzije, nakon čega slijede dodatne infuzije u dozi od 3 mg/kg u 2. i 6. nedjelji nakon prve infuzije, a zatim na svakih 8 nedjelja nakon toga.

Ankilozirajući spondilitis:

Inflectra se daje u dozi od 5 mg/kg u vidu intravenske infuzije, nakon čega slijede dodatne infuzije u dozi od 5 mg/kg u 2. i 6. nedjelje nakon prve infuzije, a zatim na svakih 6 do 8 nedjelja.

Psorijatični artritis:

Inflectra se daje u dozi od 5 mg/kg u vidu intravenske infuzije, nakon čega slijede dodatne infuzije u dozi od 5 mg/kg u 2. i 6. nedjelje nakon prve infuzije, a zatim na svakih 6 do 8 nedjelja.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Botulinum toxin A - Botox

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
M03AX01	Botulinum toxin A	BOTOX	Bočica sa suhom supstancom 100 i.j.	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	2

Doktrinarni pristup

Dijagnoza postavljena na osnovu kliničke slike, neurološkog nalaza, a nakon isključenja drugih bolesti.

Indikacije

Fokalne distonije (Blepharospasmus, Dystonia cervicalis, Graphspasmus)

Indikaciju postavlja educirani neurologa na Klinici za neurologiju UKC Tuzla.

Uobičajena doza kod sve tri navedene indikacije je 100j Botoxa u jednoj aplikaciji. Kod nekih bolesnika sa cerviklanom distonijom potrebno je aplicirati 200 j Botoxa.

Aplikacija se mora ponavljati otprilike svakih šest mjeseci.

Medicinska dokumentacija

Prijedlog za tretman Botoxom daje Konzilij Klinike, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM Stiripentol

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
N03Ax17	Stiripentol	<i>Diacomit</i>	prašak za oralnu susp. 60x250 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	4

Doktrinarni pristup za Stiripentol (Diacomit, prašak za oralnu susp. 60x250 mg) za pedijatrijsku populaciju:

Indikacije:

Dravet sindrom

Teška mioklona refraktarna epilepsija

Medicinska dokumentacija:

- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka **Stiripentol** Klinike za dječije bolesti bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija (doziranje):

20 mg/kg TM podijeljeno u 2-3 doze u prvih 7 dana, potom 30 mg/kg TM podijeljeno u 2-3 doze narednih 7 dana, zatim do maksimalno 50 mg/kg TM podijeljeno u 2-3 doze.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se nakon godinu dana i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

L Arginin 10% solucija za iv primjenu

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
B05XB01	L arginin		10% iv solucija	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1 dijete

Doktrinarni pristup za 10% L Arginin hidrohlorid soluciju

Indikacije

Arginin je neesencijalna amino kiselina koja održava rast novorođenčeta. Pripada sredini metaboličkog ciklusa ureje, ubrzava pretvaranje amonijaka u ureu, smanjujući sadržaj amonijaka u krvi. Indiciran je u sljedećim stanjima:

- Deficit karbamil fosfat sintetaze (cps deficit)
- Deficit ornitin transkarbamilaze (otc deficit)
- Deficit argininosukcinat sintetaze (Citruinemia)
- Deficit argininosukcinat liaze (Argininosukcinična acidurija)
- Deficit arginaze (hiperargininemia)
- Deficit N-acetilglutamat sintetaze (deficit NAG sintetaze)
- Propionska acidemija
- Deficit beta ketotiolaze
- Deficit multiplih karboksilaza
- Deficit srednje lančanih masnih kiselina acil CoA dehidrogenaze
- Glutarična acidemija tip 2
- 3 hidroksi 3 metilglutarična acidurija
- Hiperamonemija-hiperornitinemija-homocitrulinemija sindrom (HHH sindrom)
- Tranzitorna hiperamonemija novorođenčeta
- Kongenitalni hiperinzulinizam sa hiperamonemijom

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Klinike za dječije bolesti za uvođenje lijeka L arginin, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

200-600 mg/kg/24 h i.v.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

L Arginin 10% prah za peroralnu primjenu



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
B05XB01	L arginin		Prah za peroralnu upotrebu	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1 dijete

Doktrinarni pristup za 10% L Arginin hidrohlorid

Indikacije

Arginin je neesencijalna amino kiselina koja održava rast novorođenčeta. Pripada sredini metaboličkog ciklusa ureje, ubrzava pretvaranje amonijaka u ureu, smanjujući sadržaj amonijaka u krvi. Indiciran je u sljedećim stanjima:

- Deficit karbamil fosfat sintetaze (cps deficit)
- Deficit ornitin transkarbamilaze (otc deficit)
- Deficit argininosukcinat sintetaze (Citrulinemija)
- Deficit argininosukcinat liaze (Argininosukcinična acidurija)
- Deficit arginaze (hiperargininemija)
- Deficit N-acetilglutamat sintetaze (deficit NAG sintetaze)
- Propionska acidemija
- Deficit beta ketotiolaze
- Deficit multiplih karboksilaza
- Deficit srednje lančanih masnih kiselina acil CoA dehidrogenaze
- Glutarična acidemija tip 2
- 3 hidroksi 3 metilglutarična acidurija
- Hiperamonemija-hiperornitinemija-homocitrulinemija sindrom (HHH sindrom)
- Tranzitorna hiperamonemija novorođenčeta
- Kongenitalni hiperinzulinizam sa hiperamonemijom

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Klinike za dječije bolesti za uvođenje lijeka L arginin, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

0,4-0,7 g/kg/dan p.o. ili 8,8-15,4 g/m²/dan p.o., količina se povećava prema TM i dobi djeteta

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Natrijev benzoat 10% i.v.



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
A16AX03	Natrijev benzoat		10% iv solucija	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1 dijete

Doktrinarni pristup za 10% Natrijev benzoat i.v.

Indikacije

Tretman akutne hiperamonemije

U urođenim greškama metabolizma ornitina, citrulina i arginina tokom ciklusa ureje i drugih poremećaja:

- Deficit karbamil fosfat sintetaze (cps deficit)
- Deficit ornitin transkarbamilaze (otc deficit)
- Deficit argininosukcinat sintetaze (Citrulinemija)
- Deficit argininosukcinat liaze (Argininosukcinična acidurija)
- Deficit arginaze (hiperargininemija)
- Deficit N-acetilglutamat sintetaze (deficit NAG sintetaze)
- Propionska acidemija
- Deficit beta ketotiolaze
- Deficit multiplih karboksilaza
- Deficit srednje lančanih masnih kiselina acil CoA dehidrogenaze
- Glutarična acidemija tip 2
- 3 hidroksi 3 metilglutarična acidurija
- Hiperamonemija-hiperornitinemija-homocitrulinemija sindrom (HHH sindrom)
- Tranzitorna hiperamonemija novorođenčeta
- Kongenitalni hiperinzulinizam sa hiperamonemijom



Klinička stanja:

Organske acidemije:

- Citrulinemija
- Argininemija (hiperargininemija)
- Argininosukcinična acidemija
- HHH sindrom
- Deficit OTC
- Deficit CPS ili NAG sintetaze
- Tranzitorna hiperamonemija novorođenčadi

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Klinike za dječije bolesti za uvođenje lijeka Natrij benzoat, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

250-500 mg/kg/24 h i.v., tokom akutnih ataka hiperamonemijskih kriza

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Natrij fenil butirat



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predvideni broj pacijenata u 2023. godini
<u>A16AX03</u>	Natrij fenil butirat		Granule za peroralnu upotrebu	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1 dijete

Doktrinarni pristup za Natrij fenil butirat

Indikacije

Natrij fenilbutirat se koristi za liječenje bolesnika s poremećajem ciklusa ureje. Koristi se u bolesnika kojima nedostaje jedan ili više enzima:

- karbamilfosfat sintetaza
- ornitin transkarbamilaza
- argininsukcinat sintetaza.

Može se koristiti u bolesnika sa sljedećim oblicima bolesti: bolest "ranog početka" u novorođenčadi koje pokazuju potpuni nedostatak jednog ili više enzima unutar prvog mjeseca života; "bolest kasnog početka" u pacijenata koji pokazuju djelomičan nedostatak enzima nakon starosti od jednog mjeseca i imaju oštećenje mozga uzrokovano visokom razinom amonijaka u krvi. Lijek se može dobiti samo na recept.

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Klinike za dječije bolesti za uvođenje lijeka Natrij fenil butirat Klinike za dječije bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

450-600 mg/kg/dan za djecu težine manje od 20 kg; 9,9-13,0 g/m²/ dan za djecu težine veće od 20 kg, adolescente i odrasle.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Triptorelin



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L 02 AE04	Triptorelin; Analog hormona koji oslobađa gonadotropin	Dipherelin, Decapeptyl	prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju sa produženim oslobađanjem; 3,75 mg/2 ml i 11,25 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	5 djece

Doktrinarni pristup za triptorelin

Indikacije:

Pubertas praecox centralis

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka Triptorelin (Dipherelin ili Decapeptyl) Klinike za dječije bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija – doziranje: oblik amp a 3,75 mg 1 amp i.m. Svake 4 sedmice, ili oblik amp a 11,25 mg 1 amp i.m. Svakih 12 sedmica

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

BORTEZOMIB

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
LO1XX32	Bortezomib inhibitor proteasoma	Bortezomib Alpha-Medical 3,5 mg Velcada a 3,5 mg	Prašak za otopinu za injekciju. Za i.v. 1 mg/1 ml, za s.c. 2,5 mg/1 ml.	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1

Doktrinarni pristup za bortezomib (Bortezomib Alpha-Medical, Velcada)

Indikacije

- **progresija multiplog mijeloma** kada se može dati sam ili u kombinaciji sa drugim lijekovima , npr.: Talidomid tbl. lli caps., cyclophosphamid amp., doxorubicin amp. ltd. ovisno o vrsti citostatskog protokola (opisano pod stavkom prethodno neliječeni multipli mijelom).
- **Prethodno neliječeni multipli mijelom** gdje postoji više protokola polihemioterapije: **MPV** (Melphalan 9mg/m²/dan p.p.1.-4.d.; Prednison 60 mg/m²/dan p.o.1.-4.d.; Bortezomib 1,3 mg/m² i.v.1.,4.,8. i 11 dan ciklusa. 4 šestonedjeljnja ciklusa. **Vel-Dex** (Bortezomib 1,3 mg/m² 1.,4.,8.mi i 11.d.; Dexamethason 20 mg i.v. 1.,2.,4.,5.,8.,9.,11.i 12.dan). 8 tronedjeljnjih ciklusa. **PAD** (Bortezomib 1,3 mg/m² i.v. 1.,4.,8.i 11.d., Doxorubicin 9 mg/m² i.v. 1.-4.d., Dexamethason 40 mg/dan i.v.1.-4.d.; 9.-12.d.; 17.-20.d.). VTD Bortezomib 1,3 mg/m² i.v. 1.,4.,8.i 11.d.; Thalidomid 200 mg/dan p.o.; Dexamethason 40 mg/dan 1.,2.,4.,5.,8.,9.,11.i 12.dan). 4-6 tronedjeljnjih ciklusa. **VDT-PACE** (Bortezomib 1,0 mg/m² i.v. 1.,4.,8.i 11.d.; Dexamethason 40 mg/dan i.v. 1.-4- d., Thalidomid a 200 mg /dan p.o. 4.-7.d.; Cisplatinum 10 mg/m² dan i.v. 1.-4.d.; Doxorubicin 9 mg/m²/dan i.v. Continuirana infuzija 1.-4.d.; Etoposid 40 mg/m²/dan i.v. Continuirana inf. 1.-4.d.;Cyclophosphamid 400 mg/m²/dan i.v. Conrinuirana inf. 1.-4.d.; granulocitni faktor rasta 5mikrograma/kgTT/dan počevši od 7.d. Do oporavka neutrofila. 2 šestonedjeljnja ciklusa.
- **Prethodno neliječeni Non Hodgkin limfom oblika mantle cell limfoma** : Bortezomib 1,3 mg/m² 1.,4.,8.i 11.d., Rituximab a 375 mg/m² i.v. 1.d., cyclophosphamid 750 mg/m² i.v. 1.d.; doxorubicin 50 mg/m² 1.d.; Prednison 100 mg/m² p.o. 1.,2.,3.,4.i5.dan. 6-8 tronedjeljnja ciklusa.

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Konzilija za liječenje malignih i nemalignih hematoloških oboljenja UKC Tuzla, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija: detaljno opisana pod stavkom indikacije.

Evaluacija efikasnosti terapije :

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

TALIDOMID



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AX02	Thalidomide Thalon caps a 50 i 100 mg	Thalon	Capsule a 50 mg i caps a 100 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1

Doktrinarni pristup za talidomid (Thalon)

Indikacije

- **prethodno neliječeni multipli mijelom** u okviru preporučenih polihemio terapijskih protokola npr.: **CTD protokol** (Cyclophosphamid 500 mg i.v. 1.,8.i 15.d.; Thalidomid 100-200 mg/dan p.p 28 dana; Dexamethason 40 mg/dan i.v. 1-4.d. I 12-15.d.). 4-6 tronedjeljnih ciklusa. **TAD protokol** (Thalidomide 100-200 mg/dan p.o.28 dana; Doxorubicin 9 mg/m² i.v. 30 min.infuzija 1-4.d.; Dexamethason 40 mg/dan i.v. 1-4.d., 9-12.d., 17-20.d.). 4-6 četveronedjeljnja ciklusa. **Thal-Dex protokol** (Thalidomid 100-200 mg/dan p.o.,28 dana, Dexamethason 40 mg/dan i.v. 1.,8.,15.i22.d. 12 četveronedjeljnih ciklusa. **MPT protokol** (Melphalan 4 mg/m²/dan p.o.u toku 7 dana, Prednison 40 mg/m²/dan p.o. 7 dana, Thalidomid 100 mg/dan p.o. 28 dana. 6 četveronedjeljnih ciklusa. **TCED protokol** (Thalidomid 100-200 mg/dan p.o.,cyclophosphamid 400 mg/m²/dan i.v. Kontinuirana inf. 1-4.dan; Etoposid 40 mg/m²/dankontinuirana inf. 1-4.dan, Dexamethason 40 mg/dan I.V. 1-4.DAN. 6 četveronedjeljnja ciklusa.
- **Prethodno liječeni multipli mijelom** kada se Talidomid koristi u nekom drugom polihemio protokolu.
- **Održavajuća terapija** nakon postignute kompletne remisije, visokog stepena parcijalne remisije, parcijalne remisije ili samo regresije bolesti. Doza lijeka Thalidomid 50 do 200 mg/dan p.o. Što se ordinira mjesecima ili više godina do razvoja neprihvatljivog stepena neželjenih efekata lijeka kada se isti isključuje.

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Konzilija za liječenje malignih i nemalignih hematoloških oboljenja UKC Tuzla uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija : terapijski protokoli navedeni u stavci "indikacije"

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Zoledronska kiselina - Aclasta®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
M05BA08	Zoledronska kiselina Parenteralni bifosfonat;	Aclasta	5 mg u 100 ml	1 kom.	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	10

Doktrinarni pristup

Zoledronska kiselina - Aclasta®

Cilj terapije je poboljšanje vrijednosti T scora na nalazu DXA kod bolesnika sa osteoporozom kod kojih je izostao terapijski odgovor na terapiju peroralnim bifosfonatima, kao i smanjenje rizika za nastanak vertebralnih i nevertebralnih fraktura.

Indikacije

- Liječenje osteoporoze kod žena u postmenopauzi s povećanim rizikom od prijeloma
- Tretman osteoporoze kod muškaraca
- Tretman osteoporoze inducirane glukokortikoidima
- Liječenje Pagetove bolesti kosti
- Prevencija kliničkih fraktura nakon prijeloma kuka kod muškaraca i žena.

Teške forme postmenopauzalne osteoporoze sa vrijednostima T score $< -2,5$ SD, kod bolesnika kod kojih je izostao odgovor na peroralne preparate ili kod bolesnika koji već imaju vertebralnu ili nevertebralnu frakturu, te kod bolesnika koji zbog izražene gastrointestinalne nepodnošljivosti nisu u mogućnosti primati lijek peroralno.

Medicinska dokumentacija

- Mišljenje reumatologa o stanju bolesnika, procjenu aktivnosti oboljenja, indikacijama i kontraindikacijama za primjenu lijeka uz nalaz denzitometrije kosti (DXA) i /ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta.

- Odluka Konzilija za uvođenje lijeka Zoledronska kiselina Klinike za interne bolesti JZU UKC Tuzla za ordiniranje lijeka, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju



Terapija

Lijek Aclasta® se dozira kao **pojedinačna intravenska infuzija od 5 mg jednom godišnje**. Nakon jedne godine, liječenje se ne završava ukoliko i dalje postoji indikacija.

Aclasta® infuzija se aplicira kroz infuzioni sistem sa ventilom u trajanju od najmanje 15 minuta.

Pacijenti moraju biti adekvatno hidrirani prije nego što dobiju lijek Aclasta®, što je posebno važno kod starijih pacijenata i pacijenata koji dobijaju diuretike. Pored toga, pacijenti svakodnevno treba da unose adekvatne doze kalcijuma i D vitamina.

Evaluacija efikasnosti terapije:

Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje, a dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM Sirolimus

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AA10	Sirolimus	RAPAMUNE	Oralna otopina (1 mg/ml) tablete 0,5 mg ; 1 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	2

Doktrinarni pristup

Indikacije:

Komplikovani veliki cistični limfangiomi

Medicinska dokumentacija:

Mišljenje ljekara specijaliste ili konzilija sa dijagnozom i preporučenom terapijom.
Nema potrebe za hospitalizacijom, osim ako nije indicirana iz drugih razloga.

Oblik i način aplikacije lijeka

Lijek je namjenjen za pacijente u kućnom tretmanu komplikovanog velikog cističnog limfangioma, te se uzima peroralno.

Terapija i terapijska doza

Doza lijeka je 0,5 mg/m² površine tijela, te se kao "loading doza" propisuje 2 puta dnevno 10 dana.

Doza održavanja lijeka se daje jednom dnevno.

Trajanje terapije

Do značajne redukcije komplikovanog velikog cističnog limfangioma, ili po procjeni nadležnog konzilija.

Evaluacija efikasnosti terapije:

Vrši se prilikom svakog specijalističkog pregleda, prva kontrola nivoa Sirolimusa u serumu 7 dana nakon uvođenja u terapiju, zatim kontrola nivoa 1 mjesečno uz evaluaciju nalaza KS, CRP, SE, TBI, AST, ALT, urea, kreatinin, K, Ca, Na, fosfor, Mg, proteinogram, lipidogram, urin.

Kontrola UZ abdomena 1 mjesečno, prvi MRI abdomena 3 mjeseca nakon uvođenja terapije, sljedeći kroz 6 mjeseci.

Evaluacija toka bolesti vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Tireotropin alfa - Thyrogen



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
H01AB01	Thyrogen tireotropin alfa	Thyrogen	prašak za otopinu za injekciju, bočica 0,9 mg	1 kom.	SZU	Jednom godišnje	10

Doktrinarni pristup

Indikacije:

- Thyrogen je indiciran za primjenu pri određivanju tireoglobulina (Tg) u serumu, sa ili bez radiojodne scintigrafije, radi otkrivanja ostatnog tkiva štitne žlijezde i dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde nakon provedene tireoidektomije u bolesnika koji dalje primaju supresijsku terapiju tireoidnim hormonom.
- Niskorizični bolesnici s dobro diferenciranim karcinomom štitne žlijezde koji imaju nemjerljivu razinu Tg u serumu tijekom supresijske terapije tireoidnim hormonom i koji nemaju porast vrijednosti Tg uz stimulaciju rh (rekombinantnim humanim) TSH-om, mogu se pratiti određivanjem vrijednosti Tg nakon stimulacije rhTSH-om.
- Thyrogen je indiciran za predterapijsku stimulaciju u kombinaciji s radioaktivnim jodom u rasponu od 30 mCi (1,1 GBq) do 100 mCi (3,7 GBq) za ablaciju ostatnog tkiva štitne žlijezde u bolesnika nakon gotovo potpune ili potpune tireoidektomije zbog dobro diferenciranog karcinoma štitnjače u kojih nema dokaza o udaljenim metastazama karcinoma štitne žlijezde
- Kod bolesnika kod kojih se endogenom stimulacijom ne može postići zadovoljavajući nivo TSH čiji je porast potreban za dijagnostiku i terapiju pomoću J-131, te određivanje tumorskog biljega tireoglobulina u serumu.
- Kod bolesnika kod kojih ukidanje hormonske supresijske terapije tiroksinom može izazvati teže komplikacije i na taj način ugroziti život bolesnika,
- Kod bolesnika kod kojih ukidanje hormonske supresijske terapije tiroksinom može uzrokovati kompresiju zbog pritiska metastaza tumora na vitalne strukture.
- Liječenje indicira specijalist nuklearne medicine, a provodi se u kliničkim zavodima ili klinikama za nuklearnu medicinu.

Medicinska dokumentacija:

- Konzilijarno mišljenje Konzilija za maligne bolesti štitne žlijezde

Terapija:

- Liječenje mora nadgledati liječnik s iskustvom u liječenju karcinoma štitnjače.
- **Doziranje:** Preporučeni režim doziranja su dvije doze tireotropina alfa od 0,9 mg primijenjene u razmaku od 24 sata isključivo intramuskularnom injekcijom

(Thyrogen se ne smije primijeniti intravenski.)

Trajanje terapije:

- Jednokratno prije navedenih indikacija.

Evalucija efikasnosti terapije:

- Evalucija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.

OPERATIVNI PROGRAM

Bevacizumab®



ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L01FG01	Bevacizumab Monoklonalno antitijelo	Avastin; Alymsys	amp. a 25 mg/mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	2 pac. sa Ca dojke + 5 pac.sa Ca ovarij a

Doktrinarni pristup za – Bevacizumab za adultnu populaciju:

Indikacije

- Bevacizumab je u kombinaciji s paklitakselom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnika s metastatskim karcinomom dojke.

- Bevacizumab je u kombinaciji s kapecitabinom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnika s metastatskim karcinomom dojke za koje se liječenje drugim kemoterapijskim protokolima, uključujući taksane odnosno antracikline, ne smatra primjerenim. Lijekom Avastin u kombinaciji s kapecitabinom ne smiju se liječiti bolesnici koji su u proteklih 12 mjeseci u okviru adjuvantnog liječenja primali taksane ili antracikline.

- Bevacizumab je u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnica s uznapredovalim (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stadiji IIIB, IIIC i IV) epitelnim karcinomom jajnika, karcinomom jajovoda i primarnim peritonealnim karcinomom.

- Bevacizumab je u kombinaciji s karboplatinom i gemcitabinom ili u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom indiciran za liječenje odraslih bolesnica s prvim recidivom epitelnog karcinoma jajnika, karcinoma jajovoda ili primarnog peritonealnog karcinoma osjetljivih na platinu, koje prethodno nisu bile liječene bevacizumabom, drugim VEGF inhibitorima niti lijekovima koji djeluju na VEGF receptore.

- Bevacizumab je u kombinaciji s paklitakselom, topotekanom ili pegiliranim liposomalnim doksorubicinom indiciran za liječenje odraslih bolesnica s recidivom epitelnog karcinoma jajnika, karcinoma jajovoda ili primarnog peritonealnog karcinoma rezistentnih na platinu, koje prethodno nisu primile više od dva hemoterapijska protokola i koje prethodno nisu bile liječene bevacizumabom, drugim VEGF inhibitorima niti lijekovima koji djeluju na VEGF receptore.



Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje **Konzilija za uvođenje lijeka bevacizumab** Klinike za onkologiju i radioterapiju, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Metastatski karcinom dojke

Preporučena doza lijeka Avastin je 10 mg/kg tjelesne težine jednom svake 2 sedmice ili 15 mg/kg tjelesne težine jednom svake 3 sedmice, primijenjeno u obliku intravenske infuzije.

Liječenje se preporučuje nastaviti do progresije osnovne bolesti ili do pojave neprihvatljive toksičnosti.

Epitelni karcinom jajnika, karcinom jajovoda i primarni peritonealni karcinom. Prva linija liječenja: Avastin se primjenjuje uz karboplatin i paklitaksel do najviše 6 ciklusa liječenja, nakon čega se Avastin primjenjuje sam do progresije bolesti ili najduže 15 mjeseci ili do pojave neprihvatljive toksičnosti, ovisno o tome što nastupi prije.

Preporučena doza lijeka Avastin je 15 mg/kg tjelesne težine, primijenjena jednom svake 3 sedmice u obliku intravenske infuzije.

Liječenje rekurentne bolesti osjetljive na platinu: Avastin se primjenjuje u kombinaciji s karboplatinom i gemcitabinom tijekom 6, a najviše 10 ciklusa, ili u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom tijekom 6, a najviše 8 ciklusa, nakon čega se Avastin primjenjuje sam do progresije bolesti. Preporučena doza lijeka Avastin je 15 mg/kg tjelesne težine, primijenjena jednom svake 3 sedmice u obliku intravenske infuzije. Liječenje rekurentne bolesti rezistentne na platinu: Avastin se primjenjuje u kombinaciji s jednim od sljedećih lijekova - paklitakselom, topotekanom (primijenjenim jednom tjedno) ili pegiliranim liposomalnim doksorubicinom. Preporučena doza lijeka Avastin je 10 mg/kg tjelesne težine, primijenjena jednom svake 2 sedmice u obliku intravenske infuzije. Kada se primjenjuje u kombinaciji s topotekanom, (koji se daje od 1. do 5. dana svake 3 sedmice), preporučena doza lijeka Avastin je 15 mg/kg tjelesne težine, primijenjena jednom svake 3 sedmice u obliku intravenske infuzije. Liječenje se preporučuje nastaviti do progresije bolesti ili do pojave neprihvatljive toksičnosti

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Eksemestan

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L02BG06	Eksemestan Inhibitor aromataze	Eksemestan; Aromasin	Film tablete 25 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	5 pacijenata

Doktrinarni pristup za – Eksemestan za adultnu populaciju:

Indikacije

- Eksemestan JGL je indiciran za adjuvantno liječenje žena u postmenopauzi s invazivnim rakom dojke u ranom stadiju (engl. early breast carcinoma, EBC) s pozitivnim estrogenskim receptorima, nakon početnog adjuvantnog liječenja tamoksifenom u trajanju od 2-3 godine.
- Eksemestan JGL je indiciran za liječenje uznapredovalog raka dojke, u žena sa spontano nastalom ili induciranom postmenopauzom čija je bolest progredirala nakon antiestrogenskog liječenja. Djelotvornost nije dokazana u bolesnica s negativnim estrogenskim receptorima.

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje **Konzilija za uvođenje lijeka eksemestan (ili Onkološki konzilij?)** Klinike za onkologiju i radioterapiju, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

Preporučena je doza 25 mg (jedna tableta) jedanput na dan, najbolje nakon obroka.

U bolesnica s rakom dojke u ranom stadiju, liječenje eksemestanom mora se nastaviti do ukupno pet godina kombiniranog sekvencijskog adjuvantnog hormonskog liječenja (tamoksifen, nakon toga eksemestan) ili ranije ako je došlo do pojave relapsa tumora.

U bolesnica s uznapredovalim rakom dojke, liječenje eksemestanom mora se nastaviti do dokazane progresije tumora.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Siponimod

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AA42	Siponimod selektivni modulator receptora za enzim sfingozin-1-fosfata	Mayzent	Film tablete : a 0,25 mg; a 1 mg; a 2 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	3

Doktrinarni pristup za Siponimod:

Indikacije

- sekundarno progresivna multipla skleroza -aktivna

Medicinska dokumentacija

Mišljenje neurologa da se radi o dijagnozi aktivne sekundarno progresivne forme multiple skleroz

Genotipizacija (u ovlaštenom laboratoriju).

Konzilijarno mišljenje **Konzilija za uvođenje lijeka Siponimod (Konzilij za imunomodulatornu terapiju Klinke za neurologiju).**

Konzilijarno mišljenje se dostavlja: jedan primjerak za Kliniku za neurologiju i Zavodu za kliničku farmakologiju, jedan pacijentu i jedan ZZOTK.

Terapija

Siponimod se uvodi postepenom titracijom doze prvih 7 dana, od doze 0.25 mg do postizanja pune doze od 1 mg ili od 2 mg ovisno o nalazu genotipizacije, odnosno tipu metabolizma pacijenta. Potom se nastavlja u dozi od 1mg odnosno 2 mg na dan, svakodnevno.

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti i podnošljivosti terapije vrši nadležni neurolog periodično svakih 1 do 3 mjeseca (zavisno od stanja pacijenta), a evaluacija efikasnosti i neškodljivosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.



OPERATIVNI PROGRAM

Dimetil fumarat

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L04AX07	Dimetil fumarat antiinflamatorni lijek	Tecfidera	Tvrde gastorozistentne kapsule : a 120 mg; a 240 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	5

Doktrinarni pristup za Dimetil fumarat:

Indikacije

- Liječenje odraslih pacijenata s relapsno-remitentnom multiplom sklerozom.

Medicinska dokumentacija

Medicinska dokumentacija treba da sadrži Konzilijarno mišljenje i preporuku od strane ljekara specijaliste (neurolozi ili neuropsihijatri sa iskustvom u liječenju multiple skleroze) ili otpusno pismo nakon hospitalizacije u Klinici za neurologiju UKC Tuzla sa kratkom anamnezom, dijagnozom i preporučenom terapijom. Hospitalizacija nije obavezna, osim ako nije indicirana iz drugih razloga.

Konzilijarno mišljenje ili otpusno pismo ili specijalistički nalaz se dostavlja: jedan primjerak za Kliniku za neurologiju i Zavodu za kliničku farmakologiju, jedan pacijentu i jedan ZZOTK.

Terapija

Početna doza je 120 mg dva puta na dan 7 dana. Nakon 7 dana dozu treba povećati na preporučenu dozu održavanja od 240 mg dva puta na dan.

Ako pacijent propusti dozu, ne smije uzeti dvostruku dozu. Pacijent može uzeti propuštenu dozu samo ako je između doza prošlo 4 sata. U suprotnom, pacijent treba sačekati vrijeme kada prema rasporedu uzima sljedeću dozu.

Privremeno smanjenje doze na 120 mg dva puta na dan može smanjiti pojavu crvenila uz osjećaj vrućine i gastrointestinalnih neželjenih reakcija. Unutar mjesec dana treba nastaviti s preporučenom dozom održavanja od 240 mg dva puta na dan.

Lijek Tecfidera treba uzeti s hranom. Uzimanje lijeka Tecfidera s hranom može poboljšati podnošljivost kod pacijenata koji imaju crvenilo uz osjećaj vrućine ili gastrointestinalne neželjene reakcije.

Evaluacija efikasnosti terapije

Vrši se od strane Konzilija Klinike za neurologiju UKC Tuzla u periodičnim periodima od jedne godine. Redovno praćenje neurologa/neuropsihijatra koji se uže bavi multiplom sklerozom u periodima od 3 mjeseca.



OPERATIVNI PROGRAM

Leuprorelin

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2023. godini
L02AE02	Leuprorelin; GnRH agonist	Leuprorelin; Leuprostin; Lectrum	prašak za suspenziju 3,75 mg/mL; prašak za suspenziju 11,25 mg/mL;	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	10 pacijenata

Doktrinarni pristup za – Leuprorelin:

Indikacije

- endometrioza
- leiomiomatoza uterusa
- endometrijalna priprema prije intrauterinog hirurškog zahvata
- očuvanje funkcije jajnika kod žena u premenopauzi sa neoplastičnim oboljenjem koje su podvrgnute liječenju hemioterapijom, a koje može dovesti do prijevremenog smanjenja funkcije jajnika

Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje **Konzilija za uvođenje lijeka Leuprorelin** Klinike za ginekologiju i akušerstvo, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija

- U tretmanu endometrioze leuprorelin se ordinira u dozi 3,75 mg i.m. jednom mjesečno tokom 6 mjeseci (ukupno 6 doza) ili u dozi od 11,25 mg i.m. svaka tri mjeseca tokom 6 mjeseci (ukupno 2 doze). Moguće je ordinirati lijek u još jednom ciklusu od 6 mjeseci, uz istovremeno ordiniranje noretindrona.
- U tretmanu leiomiomatoze uterusa leuprorelin se ordinira u dozi 3,75 mg i.m. jednom mjesečno tokom 3 mjeseca (ukupno 3 doze) ili u dozi od 11,25 mg i.m. jednokratno. Potrebno je istovremeno ordiniranje preparata željeza.
- Kod endometrijalne pripreme prije intrauterinog hirurškog zahvata se ordinira u dozi 3,75 mg i.m. jednom mjesečno minimalno jedam mjesec prije planiranog operativnog zahvata.
- U svrhu očuvanja ovarijske rezerve leuprorelin se ordinira u dozi od 3,75 mg i.m. svake 4 sedmice, tokom trajanja hemoterapije. Prva doza se ordinira 2 sedmice prije započinjanje hemoterapije (odluka Onkološkog konzilija).

Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i dostavlja se ZZOTK.