

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

Broj: 13/1-33-32615/23  
Tuzla, 18.01.2024. godine

Bosna i Hercegovina Federacija Bosne i Hercegovine Tuzlanski kanton Zavod zdravstvenog osiguranja Tuzlanskog kantona			
18.01.2024			
PRIMLUPNO:			
Organizacija	Broj akcionih listi	Redni broj	Ukupno priloga
01-33-5		107	24

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: 02-09/4-81/23 od 14.12.2023. godine, Ministar zdravstva donosi

**O D L U K U**

**I**

Odobrava se Program lijekova koji se apliciraju u okviru ili pod nadzorom bolničke zdravstvene ustanove za 2024. godinu, (u daljem tekstu: Program lijekova).

Program lijekova iz stava 1. obuhvata sljedeće 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. Úpadacitinib
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
54. Avatrombopag
55. Inklisiran
56. Deferasiroks
57. Teriparatid
58. Rituksimab

## 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 2024. godini.

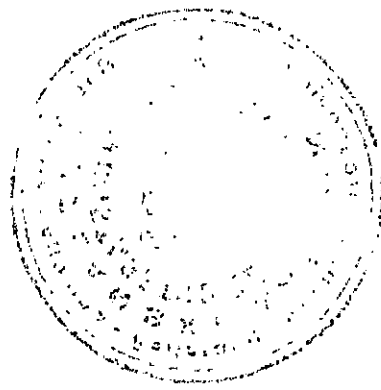
Dostavljeno:  
1x ZZO TK  
1x JZU UKC Tuzla  
1x a/a



MINISTAR

Prim.dr. Dušanak Bećirović

*Dušanak Bećirović*



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

Broj: 13/1-33-32615-1/23  
Tuzla, 18.01.2024. 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 2024. godinu, na prijedlog JZU Univerzitetski klinički centar Tuzla, Ministar zdravstva donosi,

**O D L U K U**

**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 2024. 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: 13/1-33-32615/23 od 18.01.2024. godine

**III**

Ova Odluka stupa na snagu danom donošenja, a primjenjivati će se u 2024. godini.

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



**MINISTAR**

**Prim.dr. Dušanka Bećirović**

*Dušanka Bećirović*

Preraspodjela 2024.

Prijedlog preraspodjele lijekova iz Operativnog programa 2024									
No	ATC	Generički naziv lijeka	oblik	Jačina	Dužina tretmana	Evaluacija	Broj pacijenata u 2024.	Cijene u KM po ampuli/ kapsuli/ tableti u 2024.	Iznos u KM 2024. godini
1	L03AB08	Interferon beta 1b	prašak i otopalo za otopinu za injekciju	0,25 mg/mL	Po šemi	1 godišnje	4	1.260,09 KM (mjesečno po pacijentu)	60.410,88
2	L03AB07	Interferon beta 1a-Rebif	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	44 mcg/0,5 mL	Po šemi	1 godišnje	6	1376,70 KM (mjesečno po pacijentu)	99.131,04
3	V10XA	Radioaktivni jod	tvrdna kapsula	5 mCi	Po šemi	1 godišnje	20-27	538,2 KM	26.096,31
	V10XA	Radioaktivni jod	tvrdna kapsula	10 mCi	Po šemi	1 godišnje		643,5 KM	
	V10XA	Radioaktivni jod	tvrdna kapsula	15 mCi	Po šemi	1 godišnje		789,75 KM	
	V10XA	Radioaktivni jod	tvrdna kapsula	20 mCi	Po šemi	1 godišnje		912,6 KM	
	V10XA	Radioaktivni jod	tvrdna kapsula	25 mCi	Po šemi	1 godišnje		994,5 KM	
	V10XA	Radioaktivni jod	tvrdna kapsula	30mCi	Po šemi	1 godišnje		1.111,5 KM	
4	M05BA03	Dinatrijum pamidronat	koncentrat za otopinu za infuziju	15 mg/mL	Po šemi	1 godišnje	10-15	65,600 KM	686,46
5	M05BA00	Natrijev ibandronat hidrat	otopina za injekciju	3 mg	Po šemi	1 godišnje	20	60,84 KM	24.250,00
6	M05BX04	Denosumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	60 mg/mL	Po šemi	1 godišnje	40	378,97 KM	
7	B03XA01	Epoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	2000 i.j./1 mL	Po šemi	1 godišnje	45 + 2 hematološka pacijenta	22,29 KM	22.000,00
	B03XA01	Epoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	20.000 ij/0,5 mL	Po šemi	1 godišnje			
	B03XA01	Epoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	50.000 ij/1 mL	Po šemi	1 godišnje			
	B03XA01	Epoetin beta	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	50 mcg/0,3 mL	Po šemi	1 godišnje			
	B03XA01	Epoetin beta	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	75 mcg/0,3 mL	Po šemi	1 godišnje			

## Preraspodjela 2024.

	B03XA01	Epoetin beta	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	100 mcg/0,3 mL	Po šemi	1 godišnje			
	B03XA02	Darbepoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	10 mcg	Po šemi	1 godišnje		29,4957 KM	
	B03XA02	Darbepoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	20 mcg	Po šemi	1 godišnje		57,7278 KM	
	B03XA02	Darbepoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	150 mcg	Po šemi	1 godišnje			
	B03XA02	Darbepoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	300 mcg	Po šemi	1 godišnje			
8	H01CB02	Oktreotid	prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produženim oslobađanjem	20 mg	Po šemi	1 godišnje	6+ 2 pacijenta sa nuklearne medicine	1.541,78 KM	120.047,60
	H01CB02	Oktreotid	prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produženim oslobađanjem	30 mg	Po šemi	1 godišnje			
9	L04AA06	Mikofenolna kiselina	želučanootporne tablete	360 mg	Po šemi	1 godišnje	15-20	3,88 KM	5.000,00
	L04AA07	Mikofenolat mofetil	kapsula	250 mg	Po šemi	1 godišnje		1,17 KM	
10	B01AD02	Alteplaza	prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju	10 mg	Po šemi	1 godišnje	30		36.340,56
	B01AD02	Alteplaza	prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju	20 mg	Po šemi	1 godišnje			
	B01AD02	Alteplaza	prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju	50 mg	Po šemi	1 godišnje		955,68 KM	
11	L04AC07	Tocilizumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	80 mg	Po šemi	1 godišnje	8 odraslih + 5 djece + 30 pacijenata sa citokinom	125,49 KM	50.000,00
	L04AC07	Tocilizumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	200 mg	Po šemi	1 godišnje		313,59 KM	

## Preraspodjela 2024.

							CIKLOSPORIN olujom-COVID19		
	L04AC07	Tocilizumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	400 mg	Po šemi	1 godišnje		627,19 KM	
12	J04AB01	Ciklosporin	oralna otopina	100 mg/mL	Po šemi	1 godišnje	15-18	260,99 KM	10.000,00
13	H01AC01	Somatropin	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	10 mg/1,5 mL	Po šemi	1 godišnje	40 djece + 16 odraslih	Norditropin pen 400,81 KM	157.022,16
	H01AC01	Somatropin	prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici	5,3 mg/1 mL	Po šemi	1 godišnje		Genotropin 175,59 KM	
	H01AC01	Somatropin	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	12 mg/1 mL	Po šemi	1 godišnje		Genotropin 373,23 KM	
	H01AC01	Somatropin	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	10 mg/1,5 mL	Po šemi	1 godišnje		Omnitrope 379,64 KM	
14	L04AB04	Adalimumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	40 mg	Po šemi	1 godišnje	10 djece + 5 očnih + 50 reumatoloških pacijenata	Humira 499,06 KM Amgevita 574,47 KM Hulio 397,39 KM	150.022,16
	L04AB04	Adalimumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	20 mg	Po šemi	1 godišnje			
15	L04AA11	Etanercept	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	25 mg	Po šemi	1 godišnje	4 djece + 5 odraslih	137,475 KM	74.716,80
	L04AA11	Etanercept	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	50 mg	Po šemi	1 godišnje		264,875 KM	
16	S01LA04	Ranibizumab	otopina za injekciju	2,3 mg/0,23 mL	Po šemi	1 godišnje	60 ampula	1211,84 KM	143.723,60
17	S01LA05	Aflibercept	otopina za injekciju u bočici	4 mg/0,1 mL	Po šemi	1 godišnje	58 ampula	1235,69 KM	
18	N07AA02	Piridostigmin	obložena tableta	60 mg	Po šemi	1 godišnje	52	0,48 KM	18.119,08
19	M01CC01	D – penicilamin	tableta	250 mg	Po šemi	1 godišnje	4	tender nije završen	1.600,00
20	L04AC10	Sekukinumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	150 mg	Po šemi	1 godišnje	18 reumatoloških, 10 dermatoloških pacijenata 5 djece	1044,52 KM	197.885,28
	L04AC10	Sekukinumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	75 mg	Po šemi	1 godišnje			

Preraspodjela 2024.

						pacijenata, 3 djece			
	L04AC10	Sekukinumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	300 mg	Po šemi	1 godišnje			
21	G04BE03	Sildenafil	prašak za oralnu suspenziju	10 mg/mL	Po šemi	1 godišnje	12 odraslih + 10 djece	17.404,90	
	G04BE03	Sildenafil	filmom obložene tablete	10 mg	Po šemi	1 godišnje			
	G04BE03	Sildenafil	filmom obložene tablete	20 mg	Po šemi	1 godišnje			1,65 KM
	G04BE03	Sildenafil	filmom obložene tablete	25mg	Po šemi	1 godišnje			3,16 KM
	G04BE03	Sildenafil	filmom obložene tablete	50 mg	Po šemi	1 godišnje			2,39 KM
	G04BE03	Sildenafil	filmom obložene tablete	100 mg	Po šemi	1 godišnje			3,80 KM
22	L04AA44	Upadacitinib	tableta s produženim oslobađanjem	a 15 mg	Po šemi	1 godišnje	17 odraslih + 3 djece	Kutija od 28 tbl. 1290,42KM	251.649,45
23	L04AA36	Okrelizumab	koncentrat za otopinu za infuziju	300 mg	Po šemi	1 godišnje	6	7587,45 KM	217.800,00
24	B01AB05	Enoksaparin	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	20 mg	Po šemi	1 godišnje	50	30.000,00	
	B01AB05	Enoksaparin	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	40 mg	Po šemi	1 godišnje			3,77 KM
	B01AB05	Enoksaparin	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	60 mg	Po šemi	1 godišnje			6,89 KM
	B01AB08	Reviparin	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	1750 ij	Po šemi	1 godišnje			8,83 KM
	B01AB08	Reviparin	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	3436 ij	Po šemi	1 godišnje			5,019 KM
25	N07XX02	Riluzol	filmom obložene tablete	50 mg	Po šemi	1 godišnje	20	8,79 KM	73.248,00
26	H04AA01	Glukagon	prašak i otapalo za otopinu za injekciju	1 mg/mL	Po šemi	1 godišnje	420 ampula	4,67 KM	5.000,00
27	G03DB08	Dienogest	tableta	2 mg	Po šemi	1 godišnje	30	tender nije završen	2.000,00



## Preraspodjela 2024.

28	S01LA06	Brolucizumab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	19,8 mg/0,165 mL	Po šemi	1 godišnje	20	tender nije završen	55.000,00
	S01LA06	Brolucizumab	otopina za injekciju	27,6 mg/ 0,23 mL	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
29	A16AX11	Natrij benzoat 10% solucija za peroralnu primjenu	solucija za peroralnu primjenu	10% solucija	Po šemi	1 godišnje	1	1 litra 10,42 KM	2.000,00
30	V03AE01	Natrij polistiren sulfonat	prašak za oralnu /rektalnu primjenu	15 g	Po šemi	1 godišnje	50-75	tender nije završen	2.000,00
31	J06BB04	Hepatitis B imunoglobulin	otopina za injekciju	180 ij/mL	Po šemi	1 godišnje	1	165,40 KM	4.000,00
	J06BB04	Hepatitis B imunoglobulin	otopina za injekciju	540 ij/3 mL	Po šemi	1 godišnje			
32	L04AA29	Tofacitinib	film obložene tablete	5 mg	Po šemi	1 godišnje	12	25,16 KM	100.000,00
33	L04AB02	Infliksimab	koncentrat za otopinu za infuziju	100 mg	Po šemi	1 godišnje	1	551,01 KM	500,00
34	B02BX05	Eltrombopag	filmom obložene tablete	25 mg	Po šemi	1 godišnje	4	68,56 KM	100.000,00
	B02BX05	Eltrombopag	filmom obložene tablete	50 mg	Po šemi	1 godišnje			
	B02BX05	Eltrombopag	filmom obložene tablete	75 mg	Po šemi	1 godišnje			
35	J05AX27	Favipiravir	tableta	200 mg	Po šemi	1 godišnje	100	3,24 KM	1.000,00
36	L04AA14	Anakinra	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	100 mg/0,67 mL	Po šemi	1 godišnje	3	tender nije završen	50.000,00
37	M03AX01	Botulinski toksin	prašak za otopinu za injekciju	100 ij	Po šemi	1 godišnje	2	tender nije završen	1.000,00
38	N03AX17	Stiripentol	prašak za oralnu suspenziju u vrećici	250 mg	Po šemi	1 godišnje	4	tender nije završen	1.000,00
39	B05XB02	L Arginin 10% solucija za iv primjenu	otopina za infuziju	10%	Po šemi	1 godišnje	1	tender nije završen	1.000,00
40	B05XB02	L Arginin 10% prah za oralnu primjenu	prah za oralnu primjenu	10%	Po šemi	1 godišnje	1	100 grama 89,32 KM	1.000,00

Preraspodjela 2024.

41	A16AX11	Natrij benzoat 10% solucija za iv primjenu	solucija za intravensku primjenu	10%	Po šemi	1 godišnje	1	tender nije završen	1.000,00
42	A16AX03	Natrij fenil butirat	granule za peroralnu primjenu	250 g	Po šemi	1 godišnje	1	tender nije završen	1.000,00
43	L02AE04	Triptorelin	prašak i rastvarač za suspenciju za injekciju sa produženim oslobađanjem	3,75 mg	Po šemi	1 godišnje	5	tender nije završen	1.000,00
	L02AE04	Triptorelin	prašak i rastvarač za suspenciju za injekciju sa produženim oslobađanjem	11,25 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
44	L01XX32	Bortezomib	prašak za otopinu za injekciju	1 mg/1 mL	Po šemi	1 godišnje	1	tender nije završen	1.000,00
	L01XX32	Bortezomib	prašak za otopinu za injekciju	2,5 mg/1 mL	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
45	L04AX02	Talidomid	tvrdne kapsule	50 mg	Po šemi	1 godišnje	1	tender nije završen	10.000,00
	L04AX02	Talidomid	obložena tableta	100 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
46	M05BA08	Zoledronska kiselina	otopina za infuziju	4mg/100 mL	Po šemi	1 godišnje	10	23,63 KM	1.000,00
47	L04AA10	Sirolimus	oralna otopina	1mg/mL	Po šemi	1 godišnje	2	tender nije završen	20.000,00
	L04AA10	Sirolimus	obložena tableta	0,5 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
	0	Sirolimus	obložena tableta	1 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
48	H01AB01	Tireotropin alfa	prašak za otopinu za injekciju	0,9 mg	Po šemi	1 godišnje	10	tender nije završen	20.000,00

## Preraspodjela 2024.

49	L01XC07	Bevacizumab	koncentrat za otopinu za infuziju	25 mg/mL	Po šemi	1 godišnje	2 pacijenta sa karcinomom dojke, 3 pacijenta sa karcinomom jajnika, 2 pacijenta sa karcinomom grlića; 100 pacijenata Klinike za očne bolesti	tender nije završen	20.000,00
50	L02BG06	Eksemestan	filmom obložene tablete	25 mg	Po šemi	1 godišnje	5	tender nije završen	20.000,00
51	L04AA42	Siponimod	filmom obložene tablete	0,25 mg	Po šemi	1 godišnje	3	tender nije završen	20.000,00
	L04AA42	Siponimod	filmom obložene tablete	1 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
	L04AA42	Siponimod	filmom obložene tablete	2 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
52	L04AX07	Dimetil fumarat	tvrde gastrorezistentne kapsule	120 mg	Po šemi	1 godišnje	8	tender nije završen	20.000,00
	L04AX07	Dimetil fumarat	tvrde gastrorezistentne kapsule	240 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
53	L02AE02	Leuprorelin	prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produženim oslobađanjem	3,75 mg/mL	Po šemi	1 godišnje	10	tender nije završen	20.000,00
54	B02BX08	Avatrombopag	filmom obložene tablete	20 mg	Po šemi	1 godišnje	2	tender nije završen	50.000,00
55	C10AX16	Inklisiran	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	248 mg	Po šemi	1 godišnje	10	tender nije završen	81.329,51

Preraspodjela 2024.

56	V03AC03	Deferasiroks	filmom obložene tablete	90 mg	Po šemi	1 godišnje	5	tender nije završen	53.016,20
			filmom obložene tablete	180 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
			filmom obložene tablete	360 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
57	H01AC08	Teriparatid	otopina za injekciju u napunjenoj brizgali	20 mcg	Po šemi	1 godišnje	10	tender nije završen	14.000,00
58	L01FA01	Rituksimab	otopina za injekciju u napunjenoj brizgali	500 mg	Po šemi	1 godišnje	10	tender nije završen	34.000,00
			otopina za injekciju u napunjenoj brizgali	100 mg	Po šemi	1 godišnje		tender nije završen	
								<b>UKUPNO</b>	<b>2.500.000,00</b>

**OPERATIVNI PROGRAM**  
**Rituksimab**

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 2024. Godini
L01FA01	Rituksimab	Mabthera Rixathon	Koncentrat za rastvor za infuziju 100 mg, 500 mg, 10 mg, 1400 mg	10mg/10mL; 10 mg/1mL; 500 mg/50mL; 1400 mg/11,7 mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	10

**Doktrinarni pristup**

**Indikacije:**

- Reumatoidni artritis: Rituksimab je u kombinaciji s metotreksatom indiciran za liječenje odraslih bolesnika s teškim oblikom aktivnog reumatoidnog artritisa koji nisu dovoljno dobro odgovorili na druge antireumatske lijekove koji modificiraju tok bolesti (engl.disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs), uključujući jedan ili više inhibitora faktora nekroze tumora (TNF), ili ih nisu podnosili.
- Granulomatoza s poliangitisom i mikroskopski poliangitis: Rituksimab je u kombinaciji s glukokortikoidima indiciran za poticanje remisije u odraslih bolesnika s teškom aktivnom granulomatozom s poliangitisom (Wegenerova granulomatoza) (GPA) i mikroskopskim poliangitisom (MPA).
- Lupus nefritis, bolest glomerula

**Medicinska dokumentacija:**

- Odluka i mišljenje Konzilijuma Klinike za interne bolesti, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju JZU UKC Tuzla.
- Mjesečni izvještaj Klinike za interne bolesti JZU UKC Tuzla o primjeni lijeka, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

**Terapija:**

- U reumatoidnom artritisu ciklus liječenja lijekom Rituksimab čine dvije intravenske infuzije od 1000 mg. Preporučena doza lijeka je 1000 mg primjenjeno intravenskom infuzijom, a potom drugih 1000 mg intravenskom infuzijom nakon dvije sedmice. Potrebu za daljnjim ciklusima liječenja potrebno je procijeniti 24 sedmice nakon prethodnog ciklusa. Liječenje tada treba ponoviti ako je i dalje prisutna aktivna bolest, a u protivnom ga treba odgoditi dok se bolest ponovo ne aktivira.
- U granulomatozi s poliangitisom i mikroskopskim poliangitisom preporučena doza lijeka za poticanje remisije iznosi 375mg/m<sup>2</sup> tjelesne površine primjenjeno intravenskom infuzijom jedanput sedmično tokom 4 sedmice (ukupno četiti infuzije).
- U lupusu nefritisu i bolesti glomerula se lijek daje u dozi od 1 g i.v. 0 i 15. dan ili u dozi od 375 mg/m<sup>2</sup> jednom sedmično, tokom 4 sedmice.

**Evaluacija efikasnosti terapije:**

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

**OPERATIVNI PROGRAM**  
**Teriparatid-Movymia®**

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 2024. godini
H05AA02	Teriparatid	Movymia® Teriparatid Pliva®	otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki a 600 mcg	otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki (1x600 mcg/2,4 ml (250 mcg/ml))	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	10

**Doktrinarni pristup**

**Indikacije:**

- Liječenje osteoporoze u žena u postmenopauzi i u muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma.
- Liječenje osteoporoze povezano s dugotrajnom terapijom sistemskim glukokortikoidima u žena i muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma.

**Medicinska dokumentacija:**

- Odluka i mišljenje Konzilijuma Klinike za interne bolesti, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju JZU UKC Tuzla.
- Mjesečni izvještaj Klinike za interne bolesti JZU UKC Tuzla o primjeni lijeka, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju

**Terapija:**

- Preporučena doza lijeka Teriparatid iznosi 20 mikrograma jedanput na dan.
- Ukupno trajanje liječenja lijekom Teriparatid smije iznositi najduže 24 mjeseca.
- 24-mjesečni ciklus liječenja teriparatidom ne smije se ponoviti tokom života bolesnika.

**Evalucija efikasnosti terapije:**

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

## OPERATIVNI PROGRAM

### Deferasiroks

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 2024. godini
V03AC03	Deferasiroks	Deferasiroks	Film tablete 90 i 180 i 360 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	5

#### Doktrinarni pristup za – Deferasiroks:

##### Indikacije

- Liječenje hroničnog preopterećenja željezom zbog transfuzija krvi kada je terapija deferoksaminom kontraindicirana ili neodgovarajuća
- Liječenje hroničnog preopterećenja željezom koje zahtijeva terapiju helatorima željeza kad je terapija deferoksaminom kontraindicirana ili neodgovarajuća za bolesnike u dobi od 10 godina i starije sa sindromima talasemije neovisnim o transfuziji.

##### Medicinska dokumentacija

- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka **deferasiroks** Klinike za hematologiju i transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

##### Terapija

Preporučena početna dnevna doza deferasiroks filmom obloženih tableta je 14 mg/kg tjelesne težine. Početna dnevna doza deferasiroks filmom obloženih tableta od 21 mg/kg može se razmotriti u bolesnika u kojih treba sniziti povišene razine željeza u tijelu, a koji također primaju više od 14 ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita (približno >4 jedinice/mjesec za odraslog).

Početna dnevna doza deferasiroks filmom obloženih tableta od 7 mg/kg može se razmotriti u bolesnika u kojih ne treba snižavati razine željeza u tijelu, a koji također primaju manje od 7 ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita (približno <2 jedinice/mjesec za odraslog). Mora se pratiti odgovor bolesnika i razmotriti povišenje doze ako se ne postigne dovoljna djelotvornost. U bolesnika u kojih je dobra regulacija već postignuta liječenjem deferoksaminom početna doza deferasiroks filmom obloženih tableta može iznositi trećinu brojčane vrijednosti doze deferoksamina (npr. bolesnik koji prima 40 mg/kg/dan deferoksamina tijekom 5 dana sedmično (ili ekvivalentno), može se prebaciti na početnu dnevnu dozu deferasiroks filmom obloženih tableta od 14 mg/kg/dan). Kada to rezultira dnevnom dozom manjom od 14 mg/kg tjelesne težine, mora se pratiti odgovor bolesnika i razmotriti povećanje doze ako se ne postigne dovoljna djelotvornost.

##### Evaluacija efikasnosti terapije

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

**OPERATIVNI PROGRAM  
Inklisiran-Leqvio®**

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 2024. godini
C10AX06	Inklisiran	Leqvio®	otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki a 284 mg	otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki ( 1,5 ml (189 mg/mL)	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	10.

**Doktrinarni pristup**

**Indikacije:**

-Inklisiran je indiciran u odraslih s primarnom hiperholesterolemijom (heterozigotnom porodičnom i stečenom) ili miješanom dislipidemijom, kao dodatak dijeti:

- u kombinaciji sa statinom ili sa statinom s drugim terapijama za snižavanje lipida u bolesnika koji ne mogu postići ciljne vrijednosti LDL-kolesterola uz najveću podnošljivu dozu statina, ili
- sam ili u kombinaciji s drugim terapijama za snižavanje lipida u bolesnika koji ne podnose statine ili kod kojih je liječenje statinima kontraindicirano.

**Medicinska dokumentacija:**

- Odluka i mišljenje Konzilijuma Klinike za interne bolesti, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju JZU UKC Tuzla.
- Mjesečni izvještaj Klinike za interne bolesti JZU UKC Tuzla o primjeni lijeka, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju

**Terapija:**

- Preporučena doza je 284 mg Inklisirana primijenjenog u obliku jedne potkožne injekcije: na početku, ponovo nakon 3 mjeseca, a zatim svakih 6 mjeseci.

**Evaluacija efikasnosti terapije:**

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



**OPERATIVNI PROGRAM**  
**Avatrombopag-Doptelet®**

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 2024. godini
B02BX08	Avatrombopag	Doptelet	Film tbl. A 20 mg	30 film tableta	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	2

**Doktrinarni pristup**

**Indikacije:**

- liječenje teške trombocitopenije u odraslih bolesnika s hroničnom bolešću jetre koji će biti podvrgnuti invazivnom postupku.
- liječenje primarne hronične imunosne trombocitopenije (ITP) u odraslih bolesnika u kojih je bolest refraktorna na druge terapije (npr. kortikosteroide, imunoglobuline).
- teška životno ugrožavajuća hemioterapijom indukovana trombocitopenija
- teški i vrlo teški stepen aplastične anemije + - imunosupresivna terapija oblika ATG – a i ciklosporina.

**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:**

Doptelet treba uzimati svaki dan u isto vrijeme (npr. ujutro ili uveče), s hranom, čak i kad se doza uzima rjeđe od jednom dnevno.

**Doziranje u hroničnoj bolesti jetre:**

Prije primjene terapije Dopteletom kao i na sam dan invazivnog postupka/operacije potrebno je provjeriti broj trombocita.

Preporučena dnevna doza avatrombopaga temelji se na broju trombocita u bolesnika i dana je u Tabeli 1. Doziranje treba započeti 10 do 13 dana prije planiranog postupka. Bolesnik se treba podvrgnuti operaciji 5. do 8. dan nakon zadnje doze avatrombopaga. Zbog ograničenih podataka, avatrombopag se ne smije uzimati duže od 5 dana u ovoj indikaciji.

Tabela 1: Preporučena dnevna doza avatrombopaga u indikaciji "trombocitopenija u hroničnoj bolesti jetre pred invazivni postupak/operaciju"

Broj trombocita ( $\times 10^9/L$ )	Doza koju treba uzimati jedanput dnevno	Trajanje doziranja
< 40	60 mg (tri tablete od 20 mg)	5 dana
$\geq 40$ do < 50	40 mg (dvije tablete od 20 mg)	5 dana

**Hronična imunosna trombocitopenija i Teška životno ugrožavajuća hemioterapijom indukovana trombocitopenija:**

Primjenjuje se najniža dozu lijeka Doptelet kojom je moguće postići i održavati broj trombocita  $\geq 50 \times 10^9/L$ , potrebnu za smanjenje rizika od krvarenja.

**Početni režim doziranja**

Preporučena početna doza lijeka Doptelet je 20 mg (1 tableta) jednom dnevno, s hranom.

**Praćenje i prilagodba doze**

Nakon što se započne s terapijom, broj trombocita treba procjenjivati najmanje jedanput sedmično, dok se ne ustali na vrijednost  $\geq 50 \times 10^9/L$  i  $\leq 150 \times 10^9/L$ . U bolesnika koji avatrombopag primaju samo jednom ili dvaput sedmično, prvih sedmica terapije broj trombocita treba pratiti dvaput sedmično. Broj trombocita treba pratiti dvaput sedmično i nakon prilagodbe doze tokom liječenja.

Nakon što se postigne stabilan broj trombocita, njihov broj potrebno je procijeniti najmanje jednom mjesečno. Poslije prestanka primjene avatrombopaga, broj trombocita treba određivati svake sedmice tokom najmanje 4 sedmice.

Prilagodbe doze (Tabela 2 i Tabela 3) temelje se na odgovoru broja trombocita. Ne smije se prekoračiti dnevna doza od 40 mg (2 tablete).

Tabela 2: Prilagodba doze avatrombopaga u bolesnika s primarnom hroničnom imunosnom trombocitopenijom

Broj trombocita ( $\times 10^9/L$ )	Prilagodba doze ili postupak
< 50 nakon najmanje 2 sedmice liječenja avatrombopagom	<ul style="list-style-type: none"> <li>• povišiti dozu zajedan nivo prema tabeli 3</li> <li>• pričekati 2 sedmice kako bi se procijenili učinci ovog režima i eventualne kasnije prilagodbe doze</li> </ul>
> 150 i $\leq 250$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sniziti dozu zajedan nivo prema tabeli 3</li> <li>• pričekati 2 sedmice kako bi se procijenili učinci ovog režima i eventualne kasnije prilagodbe doze</li> </ul>
> 250	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prekinuti primjenu avatrombopaga</li> <li>• povećati učestalost praćenja broja trombocita na dvaput sedmično</li> <li>• kad broj trombocita bude manji od <math>100 \times 10^9/L</math>, ponovno započeti terapiju dozom sniženom zajedan nivo prema tabeli 3</li> </ul>
< 50 nakon 4 sedmice primjene avatrombopaga u dozi od 40 mg jednom dnevno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prekinuti primjenu avatrombopaga</li> </ul>
> 250 nakon 2 sedmice primjene avatrombopaga u dozi od 20 mg sedmično	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prekinuti primjenu avatrombopaga</li> </ul>

Tabela 3: Nivoi doze avatrombopaga za titraciju u bolesnika s primarnom hroničnom imunosnom trombocitopenijom

Doza <sup>‡</sup>	Nivo doze
40 mg jednom dnevno	6
40 mg triput sedmično i 20 mg preostala četiri dana u sedmici	5
20 mg jednom dnevno*	4
20 mg triput sedmično	3
20 mg dvaput sedmično ILI 40 mg jednom sedmično	2
20 mg jednom sedmično	1

\*Početni režim doziranja za sve bolesnike osim onih koji uzimaju umjerene ili jake dvojne induktore ili umjerene ili jake dvojne inhibitore CYP2C9 i CYP3A4/5 ili samog CYP2C9.

‡ Bolesnici koji uzimaju avatrombopag rjeđe od jednom dnevno moraju uzimati lijek jednako kroz sve sedmice, prema tačno određenom rasporedu.

Nivo doze 3: tri neuzastopna dana sedmično, npr. ponedjeljkom, srijedom i petkom

Nivo doze 2: dva neuzastopna dana sedmično, npr. ponedjeljkom i petkom

Nivo doze 1: istog dana svakog sedmice, npr. ponedjeljkom

U slučaju da propuste dozu, bolesnici trebaju uzeti propuštenu dozu avatrombopaga čim se sjetite.

Bolesnici ne smiju uzeti dvije doze istodobno kako bi nadoknadili propuštenu dozu nego trebaju uzeti sljedeću dozu prema trenutnom rasporedu uzimanja.

### Teški i vrlo teški stepen aplastične anemije

#### Početni režim doziranja

Preporučena početna doza lijeka Doptelet je 40 mg (2 tablete jednom dnevno) za pacijente težine < 50 kg, odnosno 60 mg (3 tablete jednom dnevno) za pacijente težine tjelesne težine ≥ 50 kg.

#### Praćenje i prilagodba doze

Nakon što se započne s terapijom, broj trombocita, vrijednost Hb i broj neutrofila treba procjenjivati najmanje jedanput sedmično. Nakon što se postigne stabilan broj neutrofila iznad 1000/mcl, Hb iznad 100 g/l i trombocita iznad  $100 \times 10^9/l$ , KKS, DKS je potrebno pratiti mjesečno. Cut off procjene efikasnosti avatrombopaga u liječenju aplastične anemije određivati nakon 3 i 6 mjeseci terapije. Poslije prestanka primjene avatrombopaga, KKS, DKS treba određivati svake sedmice tokom najmanje 4 sedmice.

#### Evaluacija efikasnosti terapije:

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

## 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 2024. godini
L02AE02	Leuprorelin; GnRH agonist	Leuprorelin; Leuprostin; Lectrum	prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produženim oslobađanjem 3,75 mg/mL; prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produženim oslobađanjem 11,25 mg/mL;	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	10 pacijenata

#### Doktrinarni pristup za – Leuprorelin:

##### Indikacije

- endometriozna
- 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.

## 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 2024. godini
L04AX07	Dimetil fumarat antinflatorni lijek	Tecfidera	Tvrde gastrorezistentne kapsule : a 120 mg; a 240 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	8

#### 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

### 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 2024. godini
L04AA42	Siponimod selektivni modulator receptora za enzim sfingozin-1-fosfata	Mayzent	Filmom obložene 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 Klinike 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

### 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 2024. godini
L02BG06	Eksemestan Inhibitor aromataze	Eksemestan; Aromasin	Film om obložene 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 estrogenim 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 estrogenim 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

### 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 2024. godini
L01FG01	Bevacizumab Monoklonalno antitijelo	Avastin; Alymsys Oyavas	amp. a 25 mg/mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	2 pac. sa Ca dojke + 3 pac. sa Ca ovarija + 2 pac. Sa Ca grlića

#### Doktrinarni pristup za – Bevacizumab za adultnu populaciju:

#### Indikacije

- Bevacizumab je u kombinaciji s paklitaxelom 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 paklitaxelom 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 paklitaxelom 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 paklitaxelom, 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.
- Bevacizumab je u kombinaciji sa paklitaxelom i cisplatinom ili, alternativno, sa paklitaxelom i topotekanom kod pacijentkinja koji ne mogu da primaju terapiju platinom, indiciran za lečenje odraslih pacijentkinja sa perzistentnim, rekurentnim ili metastatskim karcinomom grlića maternice



## 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.

Karcinom grlića: Bevacizumab se primjenjuje u kombinaciji sa jednim od sljedećih hemioterapijskih režima: paklitaksel i cisplatin ili paklitaksel i topotekan, u dozi od 15 mg/kg tjelesne mase, primijenjene jednom u 3 nedjelje u obliku intravenske infuzije. Preporučuje se da se terapija nastavi do progresije bolesti ili do pojave neprihvatljive toksičnosti.

### Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se 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 2024. godini
L01FG01	Bevacizumab Monoklonalno antitijelo	Avastin; Alymsys Oyavas	amp. a 25 mg/mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	100 pacijenata Klinike za očne bolesti

#### Doktrinarni pristup za – Bevacizumab za adultnu populaciju u oftalmologiji:

#### Indikacije

Indikacije za primjenu off label lijeka Bevacizumab su:

- Dijabetički makularni edem
- Neovaskularna vlažna forma degeneracije makule
- Sekundarni cistoidni makularni edeme
- Miopska horoidalna neovaskularizacija
- Liječenje poremećaja vida uzrokovanog neovaskularizacijom žilnice
- Proliferativna dijabetička retinopatija
- Retinopatija prematuriteta

#### Medicinska dokumentacija

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

#### Terapija

Preporučena doza Bevacizumaba iznosi 1,25 mg/0,05 mL u obliku jedne intravitrealne injekcije, jednom mjesecno, tokom 3 uzastopna mjeseca, a potom reaplikacija za 8-16 sedmica. Ukoliko ne dođe do poboljšanja nakon treće doze, razmatra se primjena nekog drugog anti VEGF lijeka.

#### Evaluacija efikasnosti terapije

Evaluacija efikasnosti terapije 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 2024. 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 preterapijsku 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.

#### Evaluacija efikasnosti terapije:

- Evaluacija efikasnosti terapije se vrši jednom godišnje i 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 2024. godini
L04AA10	Sirolimus	RAPAMUNE	Oralna otopina (1 mg/ml) obložene 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  $0,5 \text{ mg/m}^2$  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.

#### Evalucija 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.

Evalucija toka bolesti 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 2024. godini
M05BA08	Zoledronska kiselina Parenteralni bifosfonat;	Aclasta	Otopina za infuziju 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

### 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 2024. 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 troleđjeljnjih ciklusa. **TAD protokol** (Thalidomide 100-200 mg/dan p.o.28 dana; Doxorubicin 9 mg/m<sup>2</sup> 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 četveronedjeljnjih ciklusa. **MPT protokol** (Melphalan 4 mg/m<sup>2</sup>/dan p.o.u toku 7 dana, Prednison 40 mg/m<sup>2</sup>/dan p.o. 7 dana, Thalidomid 100 mg/dan p.o. 28 dana. 6 četveronedjeljnjih ciklusa. **TCED protokol** (Thalidomid 100-200 mg/dan p.o.,cyclophosphamid 400 mg/m<sup>2</sup>/dan i.v. Kontinuirana inf. 1-4.dan; Etoposid 40 mg/m<sup>2</sup>/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

### 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 2024. 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. ili caps., cyclophosphamid amp., doxorubicin amp. itd. ovisno o vrsti citostatskog protokola (opisano pod stavkom prethodno neliječeni multipli mijelom).
- **Prethodno neliječeni multipli mijelom** gdje postoji više protokola polihemioterapije: **MPV** (Melphalan 9mg/m<sup>2</sup>/dan p.p.1.-4.d.; Prednison 60 mg/m<sup>2</sup>/dan p.o.1.-4.d.; Bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup> i.v.1.,4.,8. i 11 dan ciklusa. 4 šestonedjeljna ciklusa. **Vel-Dex** ( Bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup> 1.,4.,8.mi i 11.d.; Dexamethason 20 mg i.v. 1.,2.,4.,5.,8.,9.,11.i 12.dan). 8 tronedjeljnih ciklusa. **PAD** (Bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup> i.v. 1.,4.,8.i 11.d., Doxorubicin 9 mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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 tronedjeljnih ciklusa. **VDT-PACE** ( Bortezomib 1,0 mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> dan i.v. 1.-4.d.; Doxorubicin 9 mg/m<sup>2</sup>/dan i.v. Continuirana infuzija 1.-4.d.; Etoposid 40 mg/m<sup>2</sup>/dan i.v. Continuirana inf. 1.-4.d.; Cyclophosphamid 400 mg/m<sup>2</sup>/dan i.v. Conrinuirana inf. 1.-4.d.; granulocitni faktor rasta 5mikrograma/kgTT/dan počevši od 7.d. Do oporavka neutrofila. 2 šestonedjeljna ciklusa.
- **Prethodno neliječeni Non Hodgkin limfom oblika mantle cell limfoma** : Bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup> 1.,4.,8.i 11.d., Rituximab a 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. 1.d., cyclophosphamid 750 mg/m<sup>2</sup> i.v. 1.d.; doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> 1.d.; Prednison 100 mg/m<sup>2</sup> p.o. 1.,2.,3.,4.i5.dan. 6-8 tronedjeljna 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

### 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 2024. 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

Djeca niskog rasta na početku puberteta sa očekivanom niskom visinom u odrasloj dobi

#### 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

### Natrij fenil butirat

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 2024. godini
A16AX03	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/m<sup>2</sup>/ 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

### 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 2024. godini
A16AX03	Natrijev benzoat		10% iv solucija za intravensku primjenu	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1 djeteta

#### 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

### 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	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2024. godini
B05XB01	L arginin		Prah za peroralnu upotrebu	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	1 dijete

#### Doktrinarni pristup za 10% L Arginin hidroklorid

#### 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/m<sup>2</sup>/dan p.o., količina se povećava prema TM i dobi djeteta

#### Evalucija efikasnosti terapije

Evalucija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje 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 2024. 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 (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

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

#### 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 2024. 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

### 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 2024. godini
M03AX01	Botulinum toxin A	BOTOX	prašak za otopinu za injekciju 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

### 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 2024. godini
L04AC03	Anakinra	KIneret	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici 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, SJA) 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 zglobovi 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 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

### 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 2024. 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 Influenca A, Influenca 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**  
**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 2024. godini
B02BX05	Eltrombopag	Revolade	Film tbl. a 25 mg; 50 mg; 75 mg	28 film tableta	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	4

**Doktrinarni pristup**

**Indikacije:**

- 1. Idiopatska trombocitopenija kod bolesnika starijih od 1 godine, a koji su već prošli prve linije liječenja (kortikosteroidi 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 grvnih 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 vitamni 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

### 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 2024. godini
L04AB02	Infliksimab; Imunosupresiv; TNF-alfa blokator; himerno monoklonalno antitijelo	Inflectra	koncentrat za otopinu za infuziju 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 vidu intravenske infuzije, nakon čega slijede dodatne infuzije u dozi od 5 mg/kg 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 vidu intravenske infuzije, nakon čega slijede dodatne infuzije u dozi od 5 mg/kg 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

### 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 2024. godini
L04AA29	Tofacitinib; Imunosupresiv, Selektivni Imunosupresiv	XELJANZ	film obložene tablete a 5 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	12 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**  
**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 2024. godini
J06BB04	Humani hepatitis B imunoglobulin	Hapatect CP; UMAN BIG Zutectra	otopina za injekciju 2000 IU; a 180 IU	otopina za injekciju: 2000 IU u 40 mL; Ampula a 180 IU	Rp	Jednom godišnje	1

**Doktrinarni pristup**

**Hapatect 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 m<sup>2</sup>.

## 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 zaraze 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

### 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 2024. godini
S01LA06	Brolucizumab	Beovu	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici 19,8 mg / 0,165 ml Bočica 27,6 mg/ 0,23 ml otopine 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 se 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

### 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 2024. 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**  
**Glukagon**

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predvideni broj ampula u 2024. godini
HO4AA01	Glukagon Hormon koji je namijenjen za upotrebu kod teških hipoglikemija	GlucaGen <sup>®</sup> Hypokit 1mg	Prašak: 1 mg (1 i.j) glucagon kao hidrohlorid, laktoza, hidrohloridna kiselina i/ili natrijum hidroksid  otapalo za otopinu za injekciju: 1 ml vode za injekciju	Ampula 1 mg (1 i.j)  Šprica 1 ml	SZU (Stacionarne 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<sup>®</sup> 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**  
**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 2024. godini
N07XX02	Riluzol	Rilutek	filmom obložene tablete 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.

### Evaluacija efikasnosti terapije

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



**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 2024. godini
B01AB05	Enoksaparin - natrium	Clexane	4000 IU (40 mg)/0.4 ml 2000 IU (20mg)/0.2 ml 6000 IU (60mg)/0.6 ml	Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici	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)

KLINIČKI KRITERIJI	TESTOVI NA NASLJEDNE TROMBOFILIJE	TESTOVI ZA STEČENE TROMBOFILIJE
Areterijska ili venska tromboza	↓Antitrombina III	↑ACA-Antikardiolipinska IgM Antitijela
≥2 neobjašnjiva konsekutivna gubitka trudnoće prije 10 NG	↓Proteina C	↑ACA-Antikardiolipinska IgMGAntitijela
≥1 neobjašnjiva intrauterina smrt ploda nakon 20 NG	↓Proteina S	↑ Anti-beta-2-glikoprotein IgM
≥ prijevremenog porođaja prije 34 NG zbog eklampsije, teške preklampsije, placentarne abrupcije ili insuficijencije	Mutacija faktora V Leiden	↑ LAC (Lupus antikoagulantna antitijela)
	Mutacija F II protrombin G20210A	↑ Anti-beta-2-glikoprotein IgG
		Bilo koji ispitivani pozitivni laboratorijski parametri moraju perzistirati barem 12 sedmica

- Za dijagnozu trombofilije potrebno je da postoji bar 1 klinički kriterij i 1 laboratorijski kriterij.
- Testovi (antitrombin, C protein, a posebno protein S) trebaju biti urađeni prije trudnoće, jer su u toku trudnoće te vrijednosti promijene i postoji velika vjerovatnoća lažno pozitivnih rezultata.
- Rezultate antifosfolipidnih antitijela treba ponoviti još iz jednog uzroka krvi u razmaku od 12 nedjelja, dok genske analize ne treba ponavljati.
- Pacijenti su dužni da prilože medicinsku dokumentaciju o poremećajima trudnoće navedenih u kliničkim kriterijima.
- Laboratorijski nalazi ne mogu biti stariji od 6 mjeseci (pri podnošenju zahtjeva)

• **Preporuke za primjenu niskomolekularnog heparina:**

Za trombofilije niskog rizika bez prethodne VTE- praćenje trudnoće bez antikoagulantne terapije.

Za trombofilije niskog rizika sa jednom prethodnom epizodom VTE koje nisu na dugotrajnoj terapiji- profilaktička ili srednja doza LMWH ili nadzor bez terapije.

Za trombofilije visokog rizika bez prethodne VTE- profilaktička primena LMWH ili nefrakcionarnog heparina antepartalno i post partalno.

Kod trombofilija visokog rizika sa prethodnom epizodom VTE- antikoagulantna terapija tokom cijele trudnoće.

Kod trombofilija visokog rizika sa prethodnom epizodom VTE- antikoagulantna terapija tokom čitave trudnoće.

Trudnice sa prethodnom epizodom VTE a bez trombofilijetrebapratiti bez antikoagulantne terapije pre i postpartalno.

4. Nalaz specijaliste ginekologa iz perinatološke specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijentice

5. Konzilijarno mišljenje Klinike za ginekologiju i akušerstvo

**Doza niskomolekularnog heparina:**

- Preventivna doza Clexane 2000IU/ Reviparin 1432IU
- Terapijska doza Clexane 4000IU/ Reviparin 3436IU

Oblik lijeka: rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

**Trajanje terapije:** do porođaja

**Količina:** 30 ampula mjesečno

**Evaluacija efikasnosti terapije**

Evaluacija efikasnosti terapije vrši se jednom godišnje i 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 2024. godini
L04AA36	Okrelizumab	Ocrevus	300 mg koncentrat za otopinu 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:

- $\geq 2$  nove T2 lezije na MR-u nakon početka liječenja lijekovima 1.linije
- ili 2 relapsa nakon početka liječenja lijekovima 1. linije
- EDSS  $\leq 7.0$
- 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 lijiju. Infuzija lijeka Ocrevus ne smije se primjeniti brzom 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

### 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 2024. godini
L04AA	Upadacitinib Imunosupresiv, Selektivni Imunosupresiv	RINVOQ	Tableta sa produženim oslobađanjem a 15 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	3 djece

#### Doktrinarni pristup za upadacitinib - Rinvoq

#### Indikacije:

##### Atopijski dermatitis:

Liječenje umjerenog do teškog atopijskog dermatitisa djece koji su kandidati za sistemsku terapiju.

#### Medicinska dokumentacija

- Nalaz specijaliste pedijatra reumatologa iz specijalističke ambulante i/ili otpusno pismo u slučaju hospitalne obrade pacijenta,
- Konzilijarno mišljenje Konzilija za uvođenje lijeka upadacitinib Klinike za dječije 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

### 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 2024. godini
L04AA	Upadacitinib Imunosupresiv, Selektivni Imunosupresiv	RINVOQ	Tableta sa produženim oslobađanjem a 15 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	17 odraslih

#### 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

### 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 2024. godini
G04BE03	Sildenafil	Revatio®; Viagra®; Sildenafil®; Dinamico®; Vizarsin®; Addamo®; Viner®; Sinegra®	10mg/mL  prašak a z a oralnu suspenziju;  filmom obložene 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 kardiološkog 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 2024. godini
G04BE03	Sildenafil	Revatio®; Viagra®; Sildena®; Dinamlco®; Vizarsin®; Addamo®; Viner®; Sinegra®	10mg/mL prašak a z a oralnu suspenziju; filmom obložene tablete a 10 mg , 20 mg; 25 mg, 50 mg, 100 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	12 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

### Sekukinumab - Cosentyx®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evalvacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2024. godini
L04AC10	Sekukinumab; Imunosupresiv inhibitor IL	Cosentyx	Rastvor za injekciju u napunjenom penu (SensoReady pen) 150 mg/ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	18 reumatoloških + 10 dermatoloških + 5 djece

#### 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.

- Juvenilni idiopatski artritis (JIA)
- Juvenilni psorijatični artritis (JPsA)

Indiciran je za liječenje JIA i JpsA za djecu dobi 6 godina i starije, koji nisu imali odgovarajući odgovor ili su imali netoleranciju na konvencionalno liječenje i koji se i dalje bore sa bolnim simptomima koji negativno utiču na kvalitetu njihovog života. Posebno se to odnosi na djecu kod kojih postoji pogoršanje simptoma bolesti na TNF alfa inhibitore.

- Artritis povezan sa entezitisom

Indiciran je za liječenje artritisa povezanog sa entezitisom za djecu dobi 6 godina i starije, koji nisu imali odgovorajući odgovor ili netoleranciju na konvencionalno liječenje i koji se i dalje bore sa bolnim simptomima koji negativno utiču na kvalitetu njihovog života.

### **Medicinska dokumentacija**

- Nalaz specijaliste reumatologa/ dermatologa /pedijatra reumatologa 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 $\alpha$ , 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.

#### Doziranje kod djece:

Preporučena doza sekukinumaba zasniva se na tjelesnoj težini i primjenjuje se subkutanom injekcijom u 0., 1., 2., 3. i 4. sedmici, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Trenutno registrovana jačina lijeka od 150 mg/mL, rastvor za injekciju u napunjenom penu primjenjuje se za djecu koja imaju tjelesnu masu veću od 50 kg. Obzirom da djeca u dobi od 6 godina i starija mogu imati težinu i manju od 50 kg, doza se prilagođava.

### **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 2024. godini
M01CC01	d-penicilamin	Artamin	Tableta 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

### Piridostigmin bromid - Mestinson®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2024. godini
N07AA02	Piridostigmin bromid	Mestinson	Tbl a 60 mg	SZU (Stacionarne zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	52

#### Doktrinarni pristup

#### Indikacije

Lijek Piridostigmin bromid - Mestinson® 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 - Mestinson® 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 Mestinson® 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

### 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 2024. godini
S01LA05	Aflibercept	Eylea	otopina za injekciju u bočlci 4mg /0,1 mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	58 ampula

#### 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 oštrine 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 oštrine 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 oštrine 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

### 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 2024. godini
S01LA04	Ranibizumab	Lucentis	otopina za injekciju 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

### 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 2024. godini
L04AB01	Etanercept; Imunosupresiv; TNF-alfa blokator	Enbrel	Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici 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 2024. godini
L04AB01	Etanercept; Imunosupresiv; TNF-alfa blokator	Enbrel	Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici 50 mg/ml 25 mg/ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	5 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 poliartikularnom 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

### 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 2024. godini
L04AB04	Adalimumab; Humano IgG1 monoklonalno antitijelo	Humira 40 mg Amgevita 40 mg Hulio 40 mg Hukyndra 40mg/0,4mL i 80mg/0,8mL	Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici a 40 mg i 80mg, u napunjenom penu a 40 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	50 odraslih reumatoloških

#### 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 artritismom 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

### 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 2024. godini
L04AB04	Adalimumab; Humano IgG1 monoklonalno antitijelo	Humira 40 mg Amgevita 40 mg Hulio 40 mg Hukyndra 40mg/0,4mL i 80mg/0,8mL	Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici a 40 mg mg i 80mg, u napunjenom penu 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 2024. godini
L04AB04	Adalimumab; Humano IgG1 monoklonalno antitijelo	Humira 40 mg Amgevita 40 mg Hulio 40 mg Hukyndra 40mg/0,4mL i 80mg/0,8mL	Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici a 40 mg i 80mg, u napunjenom penu a 40 mg	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	1 godišnje	10 djece

#### Doktrinarni pristup za adalimumab za pedijatrijsku populaciju:

#### Indikacije

- Juvenilni idiopatski artritis
- Inflammatorne 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 artritism računata se  $\text{mg}/\text{m}^2$  do maksimalno 40 mg s.c. dva puta mjesečno.

Preporučena doza kod bolesnika sa inflamatornim bolestima crijeva računata se  $\text{mg}/\text{m}^2$  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

### 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 2024. godini
H01AC01	Somatropin Hormon prednjeg režnja hipofize	Norditropin Genotropin Omnitrope	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici 10mg/1,5ml, 12mg/ml, 10mg/1,5 ml  prašak i otapalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici 5,3 mg/ml	10 mg/1,5 ml  5,3 mg/ml 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 2024. godini
H01AC01	Somatropin Hormon prednjeg režnja hipofize	Norditropin  Genotropin  Omnitrope	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici 10mg/1,5ml, 12mg/ml, 10mg/1,5 ml  prašak i otopalo za otopinu za injekciju u napunjenoj brizgalici 5,3 mg/ml	10 mg/1,5 ml  5,3 mg/ml 12mg/ml  10mg/1,5 ml	SZU (Stacionirane zdravst. ustanove)	Jednom godišnje	40 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: pen a 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 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 2024. godini
L04AD01	Ciklosporin	Sandimmun	oralna otopina 100mg/mL	50 mL	SZU (Stacionarne 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:  $9 \pm 3$  mg/kg dnevno podijeljeno u dvije doze
- Transplantacija jetre:  $8 \pm 4$  mg/kg dnevno podijeljeno u dvije doze
- Transplantacija srca:  $7 \pm 3$  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)

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

### **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 imunosupresivnih lijekova. To je snažan imunosupresivni lijek i prirodni metabolit gljivica *Trichoderma polysporum* i *Cylindrocarpon*. Osnovni način djelovanja ovog lijeka je inhibicija sinteze i difuzije interleukina-2 (IL-2) koji je jedan od najvažnijih limfokina sa hemotaksičkim 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, retinohoroidopathia 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.

- Simpatička oftalmija peroralno ili intravenski 5 do 10 mg/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 7 mg/kg dnevno u dvije doze.

**Cilj terapije ciklosporinima u oftalmologiji:**

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

### 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 2024. 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  $\geq 2$  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 2024. 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 2024. godini
L04AC07	Tocilizumab; Imunosupresiv	Actemra	-otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici; a 80 mg/4 ml, 200 mg/10 ml i 400 mg/20 ml	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	8 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 primijeniti 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  $\geq 18$  godina koji su imali aktivni RA dijagnosticiran prema kriterijima Američkog koledža reumatologije (American College of Rheumatology - ACR).

Konzilijarno mišljenje ljekara reumatološkog odjela Klinke 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**  
**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 2024. godini
B01AD02	Alteplaza; rekombinantni TPA	Actilyse	prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju 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**  
**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 2024. godini
L04AA06	Mikofenolat mofetil; Mikofenolna kiselina Imunosupresivna sredstva	Kapsule 250 mg želučano-otporne tablete a 360 mg	Kapsula a 250 mg tbl. a 360 mg	Rp	Jednom godišnje	15-20;

#### 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/m<sup>2</sup>/ 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

### 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 2024. godini
H01CB02	Oktreotid; Acetatna so cikličnog oktapeptida	Sandostatin Lar	prašak i otopalo za suspenziju za injekciju s produženim oslobađanjem a 20 mg i 30 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.
- 

**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 2024. godini
B03XA01	Epoetin alfa/ Eritropoetin beta/ Darbepoetin alfa	Mircera/ NeoRecormon Aranesp	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici a 50, 75, 100 mcg a 2000,20 000,50 000 i. j a 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 i transplantaciju 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<sup>®</sup>)- 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**  
**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 2024. godini
B03XA01	Epoetin alfa/ Eritropoetin beta/ Darbepoetin alfa	Mircera/ NeoRecormon on Aranesp	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici a 50, 75, 100 mcg a 2000, 20 000, 50 000 i.j. a 10, 20, 150, 300 mcg	SZU	Jednom godišnje	45

**Doktrinarni pristup**

**Methoxy polyethylen glycol epoetin beta (Mircera<sup>®</sup>)**

**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 ili Odjeljenja za nefrologiju Klinike za dječije 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<sup>®</sup>)**

### **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

### Denosumab - Prolia®

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka	Zaštićeno ime lijeka	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija	Predviđeni broj pacijenata u 2024. godini
M05BX04	Denosumab	Prolia	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici 60 mg /1 mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	40

#### 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, sprječavajući aktivaciju njegovog receptora RANK na površini prekursora osteoklasta i na osteoklastima. Sprječavanje 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**  
**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 2024. godini
M05BA06	Ibandronat: Parenteralni bisfosfanat;	Bonviva	otopina za injekciju 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**  
**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 2024. godini
M05BA03	Dinatrijum pamidronat; Parenteralni bifosfonat	30 mg/2mL	koncentrat za otopinu za infuziju	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).

### **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**  
**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 2024. godini
V09XA	Radioaktivni jod	I - 131	Tvrda kapsula od 5, 10, 15, 20, 25 i 30 mCi	Jedna kapsula u pakovanju	Rp/ spec. SZU (stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	20-27

**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  
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 2024. godini
L03AB08	Interferon beta 1b,	Betaferon	0,25 mg/ml amp;	prašak i otapalo za otopinu za injekciju	Rp	Jednom godišnje	4+6
L03AB07	Interferon beta 1a, Interferoni;	Rebif	44 mcg/0,5 ml	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici			

**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**  
**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 2024. 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 razmute se u 150 ml 5% otopine glukoze i primijene se kroz anus 1 - 3 puta dnevno, uz zadržavanje od 6 sati.

**Evaluacija efikasnosti terapije:**

Evaluacija 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 2024. 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, citulina i arginina tokom ciklusa ureje i drugih poremećaja:

- Deficit karbamil fosfat sintetaze (cps deficit)
- Deficit ornitin transkarbamilaze (otc deficit)
- Deficit argininosukcinat sintetaze (Citruinemiija)
- Deficit argininosukcinat liaze (Argininosukcinična acidurija)
- Deficit arginaze (hiperargininemiija)
- Deficit N-acetilglutamat sintetaze (deficit NAG sintetaze)
- Propionska acidemiija
- Deficit beta ketotiolaze
- Deficit multiplih karboksilaza
- Deficit srednje lančanih masnih kiselina acil CoA dehidrogenaze
- Glutarična acidemiija tip 2
- 3 hidroksi 3 metilglutarična acidurija
- Hiperamonemiija-hiperornitinemiija-homocitruinemiija sindrom (HHH sindrom)
- Transitorna hiperamonemiija 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.