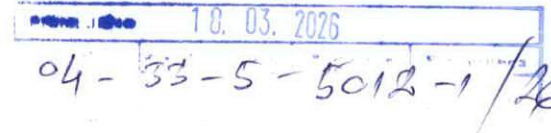




Broj: 13/1-33-37707-3/25
Tuzla, 16.03.2026. godine



**ZAVOD ZDRAVSTVENOG OSIGURANJA
TUZLANSKOG KANTONA**

**JAVNA ZDRAVSTVENA USTANOVA
UNIVERZITETSKI KLINIČKI CENTAR TUZLA**

**PREDMET: Doktrinarni pristupi za rituksimab, okrelizumab, eritropeoetin,
mikofenolat mofetil i sekukinumab, dostavlja se**

Poštovani,

U prilogu vam dostavljamo izmjenjene doktrinarnе pristupe za lijekove:

- rituksimab,
- okrelizumab,
- eritropeoetin,
- mikofenolat mofetil i
- sekukinumab.

S poštovanjem,

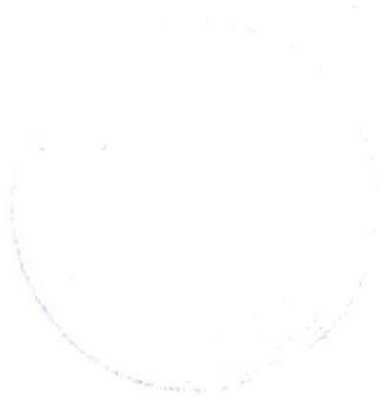
Dostaviti:

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



MINISTAR

Bećirović Dušanka
Prim.dr. Dušanka Bećirović



Small, faint text or markings located in the bottom right corner of the page, possibly a page number or reference code.

OPERATIVNI PROGRAM

Sekukinumab

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evaluacija i efikasnost terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2026. godini
L04AC10	Sekukinumab; Imunosupresiv inhibitor IL	Rastvor za injekciju u napunjenom penulu a 150 mg/mL i 300 mg/2mL; Rastvor za injekciju u napunjenoj šprici 75mg/0,5mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje	18 reumatoloških + 18 dermatoloških + 5 djece

Doktrinarni pristup za sekukinumab:

Indikacije:

- Plak psorijaza kod odraslih

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

- Psorijatični artritis

Sekukinumab 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 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 Klinike za interne bolesti/Klinike za dječije bolesti/Klinike za kožne bolesti, uz dostavljanje jednog primjerka Zavodu za kliničku farmakologiju.

Terapija:

Plak psorijaza kod odraslih

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

Doziranje kod psorijatičnog artritisa

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

Doziranje kod ankilozantnog spondilitisa

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

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.

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 2026. 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	11

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 Odjeljenja za reumatologiju Klinike za interne bolesti/Konzilija Odjeljenja za nefrologiju Klinike za interne bolesti/Konzilija Klinike za dječije bolesti za uvođenje lijeka, uz dostavljanje jednog nalaza Zavodu za kliničku farmakologiju.

Oblik lijeka:

- Kapsule a 250 mg. Tablete 360 mg

Doza:

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

Dužina davanja lijeka:

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

Evalucija efikasnosti terapije:

- Evalucija 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	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnost i terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2026. godini
B03XA01	Epoetin alfa/ Epoetin beta/ Darbepoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici a 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000, 20000, 30000, 40000 i 50000 i.j a 50, 75, 100, 120 mcg a 10, 20, 30, 150, 250, 300 i 360 mcg	SZU	Jednom godišnje	10 hematoloških pacijenta

DOKTRINARNI PRISTUP U LIJEČENJU ANEMIJE ERITROPOETINOM U HEMATOLOŠKIH PACIJENATA

DARBEPOETIN ALFA

Indikacije:

- Simptomatska anemija u mijelodisplastičnom sindromu (MDS)
- Izolovana aplazija eritroidne loze – PRCA – Pure Red Cell Aplasia
- Posttransplantacijska anemija sa sporim oporavkom eritropoeze i niskim ili neadekvatnim nivoom endogenog eritropoetina sa ciljem smanjenja potrebe za transfuzijama eritrocita i ubrzanog oporavka eritrocita
- Primarna ili sekundarna mijelofibroza sa simptomatskom anemijom i nivoom eritropoetina do ispod 500 IU/L sa ciljem poboljšanja hemoglobina i smanjenja transfuzijske potrebe
- Aplastična anemija sa perzistentnom anemijom tokom imunosupresivne terapije i kod djelimičnog hematološkog odgovora na terapiju

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 takrolimus.

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 ZZO TK.

REKOMBINANTNI HUMANI ERITROPEOTIN - EPOETIN BETA

Indikacije:

- Simptomatska anemija u mijelodisplastičnom sindromu (MDS)
- Izolovana aplazija eritroidne loze – PRCA – Pure Red Cell Aplasia
- Posttranspalantijska anemija sa sporim oporavkom eritropoeze i niskim ili neadekvatnim nivoom endogenog eritropoetina sa ciljem smanjenja potrebe za transfuzijama eritrocita i ubrzanog oporavka eritrocita
- Primarna ili sekundarna mijelofibroza sa simptomatskom anemijom i nivoom eritropoetina do ispod 500 IU/L sa ciljem poboljšanja hemoglobina i smanjenja transfuzijske potrebe
- Aplastična anemija sa perzistentnom anemijom tokom imunosupresivne terapije i kod djelomičnog hematološkog odgovora na terapiju

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 takrolimus.

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 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 sedmično.
- Za hematološke pacijente zbog doziranja odgovarale bi ampule od 20.000 IU i 50 000 IU.

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.

Eritropoetin: Epoetin alfa/epoetin beta/darbepoetin alfa

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Oblik i jačina lijeka	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predviđeni broj pacijenata u 2026. godini
B03XA01	Epoetin alfa/ Epoetin beta/ Darbepoetin alfa	otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici a 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000, 20000, 30000, 40000 i 50000 i.j. a 50, 75, 100, 120 mcg a 10, 20, 30, 150, 250, 300 i 360 mcg	SZU	Jednom godišnje	60

DOKTRINARNI PRISTUP**METHOXY POLYETHYLEN GLYCOL EPOETIN BETA****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 stepena).
- 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 je 0.6 mcg/kg tjelesne težine bolesnika subkutano. Prvih mjesec dana krvna slika se kontrolira dva puta mjesečno, a naredna tri mjeseca jednom mjesečno. Doza 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 odgovara 1 mcg dugodjelujućeg eritropoetina
- Dugodjelujući eritropoetin se dozira jednom na 21-28 dana subkutano.

DARBEPOETIN ALFA**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 stepena).
- 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 darbepoetina alfa je 0,75 mcg/kg tjelesne težine bolesnika kao pojedinačna injekcija jednom sedmično ili svake dvije sedmice.
- U fazi održavanja darbepoetin alfa se može nastaviti primjenjivati s.c. jednom mjesečno ili svake dvije sedmice uz početnu dozu koja je dvostruko veća od prethodne.

EPOETIN BETA

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 stepena).
- 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 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 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 odgovara 1 mcg dugodjelujućeg eritropoetina.
- Kratkodjelujući eritropoetin se dozira jedan, dva ili tri puta sedmično subkutano.

EPOETIN ALFA

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 stepena).
- Terapija eritropoetinom započinje se u navedenih bolesnika koji imaju hemoglobin ispod 11 g/L, odnosno hematokrit ispod 33%, vodeći računa o komorbidnim stanjima, posebno kardiovaskularnim bolestima i dijabetesu.

Medicinska dokumentacija:

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

Terapija:

- Početna doza je 50 IU/kg, 3 puta sedmično. Preporučena ukupna sedmična doza je između 75 IU/kg i 300 IU/kg.

Evaluacija efikasnosti terapije:

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

- 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 treba privremeno prekinuti ako nivoi hemoglobina prijeđu 13 g/dL (8,1 mmol/L). Terapiju treba ponovo započeti dozom otprilike 25% nižom od prethodne kada nivo 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 ZZO TK.

EPOETIN ALFA

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 stepena)
- 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
- Posttransplantacijska anemija sa sporim oporavkom eritropoeze i niskim ili neadekvatnim nivoom endogenog eritropoetina sa ciljem smanjenja potrebe za transfuzijama eritrocita i ubrzanog oporavka eritrocita
- Primarna ili sekundarna mijelofibroza sa simptomatskom anemijom i nivoom eritropoetina do ispod 500 IU/L sa ciljem poboljšanja hemoglobina i smanjenja transfuzijske potrebe
- Aplastična anemija sa perzistentnom anemijom tokom imunosupresivne terapije i kod djelomičnog hematološkog odgovora na terapiju

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 takrolimus.

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:

- 450 IU/kg sedmično.

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 treba privremeno prekinuti ako nivoi hemoglobina prijeđu 13 g/dL (8,1 mmol/L). Terapiju treba ponovo započeti dozom otprilike 25% nižom od prethodne kada nivo 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 ZZO TK.

OPERATIVNI PROGRAM

Okrelizumab

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predvideni broj pacijenata u 2026. godini
L04AA36	Okrelizumab	Koncentrat za otopinu za infuziju 300 mg Otopina za injekciju 920 mg	1 ampula	Rp	Jednom godišnje	5

Doktrinarni pristup

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

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

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

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

ili

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

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

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

- Trajanje bolesti < 10 godina (kod bolesnika s EDSS-om od $\leq 5,0$) ili < 15 godina (kod bolesnika s EDSS-om > 5.0)
- stepen onesposobljenosti prema EDSS-u između 3.0 – 6.5 i
- MRI karakteristike tipične za upalnu aktivnost (T1 lezija(e) naglašena(e) gadolinijem i/ili aktivne (nove/rastuće) T2 lezije).
- Odsustvo trudnoće

Medicinska dokumentacija:

- Medicinska dokumentacija treba da sadrži Konzilijarno mišljenje i preporuku od strane ljekara specijaliste (neurolozi ili neuropsihijatri sa iskustvom u liječenju multiple skleroze) te otpusno pismo ako je bio i hospitaliziran u Klinici za neurologiju UKC Tuzla sa kratkom anamnezom, dijagnozom i preporučenom terapijom.
- Konzilijarno mišljenje uz otpusno pismo (ukoliko je pacijent prethodno bio i hospitaliziran) se dostavlja: jedan primjerak za Kliniku za neurologiju i Zavodu za kliničku farmakologiju, jedan pacijentu i jedan ZZOTK.

Doziranje, način primjene i dužina terapije:

Liječenje lijekom okrelizumabom 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 okrelizumaba sadrži 300 mg okrelizumaba (30 mg/mL)

- Prva doza: 2 pojedinačne infuzije 300 mg okrelizumaba u razmaku od dvije sedmice
- Sljedeće 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.

Okrelizumab se nakon razrijeđivanja primjenjuje intravenskom infuzijom kroz zasebnu lijiju.

Infuzija lijeka okrelizumaba 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.

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

Evaluacija efikasnosti terapije:

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

OPERATIVNI PROGRAM

Rituksimab

ATC klasifikacija	Nezaštićeno (generičko) ime lijeka i djelovanje	Oblik i jačina lijeka	Pakovanje	Način propisivanja lijeka	Evalucija efikasnosti terapije	Predvideni broj pacijenata u 2026. godini
L01FA01	Rituksimab	koncentrat za rastvor za infuziju 10 mg, 100 mg, 500 mg, 1400 mg	10 mg/1 mL; 100 mg/10 mL; 500mg/ 50 mL; 1400 mg/11,7 mL	SZU (Stacionarne zdravstvene ustanove)	Jednom godišnje/ Tri mjeseca unutar završene terapije	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, bolesti glomerula.**
- **Autoimuna hemolitička anemija (AIHA):** Rituksimab je indiciran kao druga linija liječenja, u slučaju neadekvatnog odgovora na kortikosteroide ili kod relapsa AIHA (nije indiciran ukoliko AIHA u sklopu primarnog onkološkog tumora).
- **Idiopatska trombocitopenijska purpura (ITP):** Rituksimab je indiciran kao druga linija liječenja, u slučaju neadekvatnog odgovora na kortikosteroide ili kod relapsa ITP-a, te također u slučajevima ITP-a ovisnog o kortikosteroidima.
- **TTO/TMA (trombotička mikroangiopatija/TTP sindrom):** rituksimab je indiciran u slučajevima neadekvatnog odgovora na prvu liniju liječenja (terapijska izmjena plazme + kortikosteroidi) ili kod relapsa oboljenja.
- **Imunološke komplikacije alogenične transplantacije matičnih ćelija hematopoeze – autoimuna neutropenija i autoimuna trombocitopenija.**
- **Hronični oblik bolesti kalem protiv domaćina (cGvHD):** Rituksimab je indiciran u slučaju neadekvatnog odgovora na kortikosteroide, JAK2 inhibitore i ostale imunosupresivne lijekove.

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.
- Odluka i mišljenje Konzilijuma za liječenje malignih i nemalignih hematoloških oboljenja, a jedan primjerak se dostavlja Zavodu za kliničku farmakologiju JZU UKC Tuzla

- Mjesečni izvještaj Klinike za hematologiju i TMČH 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 primijenjeno 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 ponovno ne aktivira.
- U **granulomatozi s poliangitisom i mikroskopskim poliangitisom** preporučena doza lijeka za poticanje remisije iznosi 375 mg/m^2 tjelesne površine primijenjeno intravenskom infuzijom jedanput sedmično tokom 4 sedmice (ukupno četiri infuzije).
- U **lupus 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^2 jednom sedmično, tokom 4 sedmice.
- U **autoimunoj hemolitičkoj anemiji (AIHA)** se daje jednom sedmično, tokom četiri sedmice, u dozi od 375 mg/m^2 tjelesne površine.
- U **idiopatskoj trombocitopeniji (ITP)** se daje jednom sedmično, tokom četiri sedmice, u dozi od 375 mg/m^2 tjelesne površine.
- U **TTP/TMA** se daje jednom mjesečno, tokom četiri sedmice, u dozi od 375 mg/m^2 tjelesne površine.
- U **imunološkim komplikacijama alogenične transplantacije matičnih ćelija hematopoeze – autoimuna neutropenija i autoimuna trombocitopenija**, se daje jednom sedmično, tokom četiri sedmice, u dozi od 375 mg/m^2 tjelesne površine.
- U **hroničnom GvHD** se daje jednom sedmično, tokom četiri sedmice, u dozi od 375 mg/m^2 tjelesne površine.

Evaluacija efikasnosti terapije:

- Evaluacija efikasnosti terapije vrši se tri mjeseca unutar završene terapije i dostavlja se ZZO TK.