

1456

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾

z dnia 28 października 2011 r.

zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych

Na podstawie art. 31d ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.²⁾) zarządza się, co następuje:

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej — zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 16 listopada 2007 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 216, poz. 1607).

²⁾ Zmiany tekstu jednolitego wymienionej ustawy zostały ogłoszone w Dz. U. z 2008 r. Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570 i Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278 i Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842, Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578 i Nr 257, poz. 1723 i 1725 oraz z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203 i Nr 232, poz. 1378.

§ 1. W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (Dz. U. Nr 140, poz. 1148, z późn. zm.³⁾) w załączniku w części I „Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu terapeutycznych programów zdrowotnych oraz warunki ich realizacji” dodaje się tabelę „41. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”, tabelę „42. Leczenie mięsaków tkanek miękkich (ICD-10 C 48, C 49)” oraz tabelę „43. Leczenie ciężkich wrodzonych hiperhomocysteinemii (ICD-10 E 72.1)” w brzmieniu określonym w załączniku do niniejszego rozporządzenia.

§ 2. Rozporządzenie wchodzi w życie z dniem 15 grudnia 2011 r.

Minister Zdrowia: *E. Kopacz*

³⁾ Zmiany wymienionego rozporządzenia zostały ogłoszone w Dz. U. z 2009 r. Nr 211, poz. 1643, z 2010 r. Nr 5, poz. 29, Nr 75, poz. 487 i Nr 251, poz. 1688 oraz z 2011 r. Nr 52, poz. 270 i 271, Nr 110, poz. 651 i Nr 194, poz. 115 i Nr 244, poz. 1455.

Załącznik do rozporządzenia Ministra Zdrowia
z dnia 28 października 2011 r. (poz. 1456)

41. LECZENIE NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA (ICD-10 C 34)				
ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO				
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU	WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO	
1	2	3	4	
1. Kryteria kwalifikacji 1.1 Pierwsza linia leczenia 1.1.1 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej pemetrekسد: 1) rozpoznanie gruczolakoraka, wielkomórkowego raka płuca lub nowotworu z przewagą wymienionych typów histologicznych; 2) zaawansowanie kliniczne w stopniach IIIB (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii lub radioterapii) albo IV; 3) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia; 4) w przypadku pojedynczej zmiany – umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania; 5) wiek powyżej 18 roku życia; 6) sprawność w stopniu 0–1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 7) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym pierwotnie albo po zastosowaniu wcześniejszego leczenia miejscowego oraz nieobecność objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, a także stała lub zmniejszana dawka kortykosteroidów przez ostatnie 4 tygodnie w przypadku konieczności ich stosowania; 8) nieobecność chorób współistniejących o istotnym klinicznym znaczeniu (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia);	1. Pemetrekسد 1.1 Zalecana dawka wynosi 500 mg/m² powierzchni ciała. 1.2 Podanie leku obejmuje 10-minutowy wlew dożylny w pierwszym dniu każdego 21-dniowego cyklu leczenia. 1.3 W dniu poprzedzającym zastosowanie pemetrekسد oraz w dniu zastosowania leku i w dniu następnym należy stosować lek z grupy kortykosteroidów w dawce równoważnej 4 mg deksametazonu podawanego doustnie 2 razy na dobę. 1.4 W celu ograniczenia objawów toksyczności pacjenci otrzymujący pemetrekسد powinni również otrzymywać suplementację witaminową: 1) kwas foliowy lub produkt multiwitaminowy zawierający ten związek: a) codziennie, przez cały cykl leczenia i przez 21 dni po podaniu ostatniej dawki pemetrekسد w dawce od 350 do 1000 mikrogramów doustnie,	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1.1 Pemetrekسد w pierwszej albo drugiej linii leczenia oraz docetaksel w drugiej linii leczenia: 1) histologiczne potwierdzenie określonego typu raka płuca zgodnie z kryteriami włączenia; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenia stężenia kreatyniny; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 8) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 9) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub klasyczne badanie RTG klatki piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez	Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu onkologii klinicznej, zapewniających świadczeniobiorcom dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, a także udzielanie świadczeń w trybie: 1) ambulatoryjnym lub 2) jednodniowym, lub 3) hospitalizacji. Świadczenie może być również realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu chorób płuc, jeżeli spełniają one warunki realizacji świadczeń gwarantowanych z zakresu chemioterapii określone w załączniku nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. Nr 140, poz. 1143, z późn. zm.). Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia prowadzi rejestr pacjentów leczonych w ramach programu terapeutycznego dostępnego za pomocą aplikacji internetowej.	

1	2	3	4
9) prawidłowa czynność układu krwiotwórczego: a) liczba granulocytów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, b) liczba trombocytów większa lub równa $100\ 000/\text{mm}^3$, 10) prawidłowa czynność nerek: a) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) klirens kreatyniny większy lub równy $45\ \text{ml/min}$; 11) prawidłowa czynność wątroby: a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie; 12) brak przeciwwskazań do stosowania leku (nadwrażliwość na lek, ciąża, karmienie piersią, inne określone w Charakterystyce Produktu Lekczniczego); 13) brak przeciwwskazań do stosowania cisplatyny (lek stosowany w skojarzeniu z pemetreksesem); 14) brak przeciwwskazań do stosowania deksametazonu, kwasu foliowego i witaminy B₁₂. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.1.2 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej gefitynib: 1) rozpoznanie gruczolakoraka lub nowotworu z przewagą wymienionego typu histologicznego; 2) potwierdzona mutacja genu EGFR w eksonie 19 lub 21; 3) zaawansowanie kliniczne w stopniach IIIB (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii lub radioterapii) albo IV;	b) w ciągu 7 dni poprzedzających zastosowanie pierwszej dawki pemetreksedu — co najmniej 5 dawek kwasu foliowego w ilości od 350 do 1000 mikrogramów doustnie; 2) witamina B₁₂: a) w tygodniu poprzedzającym pierwszą dawkę pemetreksedu — 1000 mikrogramów domięśniowo, b) co 3 cykle leczenia, tj. co 9 tygodni — 1000 mikrogramów domięśniowo w dniu zastosowania pemetreksedu. 1.5 Stosowanie pemetreksedu w ramach pierwszej linii leczenia obejmuje wyłącznie schemat z cisplatiną podawaną w dawce $75\ \text{mg}/\text{m}^2$, w 2-godzinny wlew, 30 minut po zakończeniu podawania pemetreksedu, w pierwszym dniu każdego cyklu co 21 dni. 2. Docetaksel 2.1 Zalecana dawka docetakselu wynosi $75\ \text{mg}/\text{m}^2$ powierzchni ciała. 2.2 Podanie leku obejmuje 60-minutowy wlew dożylny w pierwszym dniu 21-dniowego cyklu leczenia. 2.3 Premedykacja składa się z zastosowania doustnie deksametazonu w dobowej	prawidłowo upowietrzony miąższ płucny; 10) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia — USG, rezonans magnetyczny — MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej. 1.2 Gefitynib w pierwszej linii leczenia: 1) histologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego raka płuca zgodnie z kryteriami włączenia; 2) ocena obecności mutacji genu EGFR w eksonie 19 lub 21; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenia stężenia kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 9) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 10) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub klasyczne badanie RTG klatki	

1	2	3	4
4) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia; 5) w przypadku pojedynczej zmiany — umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania; 6) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym pierwotnie albo po zastosowaniu wcześniejszego leczenia miejscowego oraz nieobecność objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, a także stała lub zmniejszana dawka kortykosteroidów przez ostatnie 4 tygodnie w przypadku konieczności ich stosowania; 7) wiek powyżej 18 roku życia; 8) sprawność w stopniu 0—1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 9) nieobecność chorób współistniejących o istotnym klinicznie znaczeniu (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia); 10) prawidłowa czynność układu krwiotwórczego: a) liczba granulocytów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, b) liczba trombocytów większa lub równa $100\,000/\text{mm}^3$; 11) prawidłowa czynność nerek: a) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) klirens kreatyniny większy lub równy 45 ml/min; 12) prawidłowa czynność wątroby: a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie;	dawce 16 mg przez 3 dni, począwszy od dnia poprzedzającego rozpoczęcie stosowania docetakselu. 3. Gefitynib 3.1 Zalecana dawka dobową gefitynibu wynosi 250 mg (1 tabletki) i powinna być przyjmowana z posiłkiem lub bez posiłku, codziennie o tej samej porze dnia. 3.2 Każdy cykl leczenia obejmuje 28 dni — 28 tabletek. 4. Erlotynib 4.1 Zalecana dawka dobową erlotynibu wynosi 150 mg (1 tabletki) i powinna być przyjmowana przynajmniej 60 minut przed posiłkiem lub przynajmniej 120 minut po posiłku. 4.2 Każdy cykl leczenia obejmuje 28 dni — 28 tabletek.	piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny; 11) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia — USG, rezonans magnetyczny — MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej. 1.3 Erlotynib w drugiej linii leczenia: 1) histologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego raka płuca zgodnie z kryteriami włączenia; 2) ocena obecności mutacji genu EGFR w eksonie 19 lub 21; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenia stężenia kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 9) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 10) badanie tomografii komputerowej klatki	

1	2	3	4
13) brak przeciwwskazań do stosowania leku (nadwrażliwość na lek, ciąża, karmienie piersią, inne określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego); 14) wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.2 Druga linia leczenia 1.2.1 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej pemetrekseks albo substancji czynnej docetaksel: 1) rozpoznanie gruczolakoraka, wielkokomórkowego raka płuca lub nowotworu z przewagą wymienionych typów histologicznych w przypadku stosowania pemetrekseksu albo rozpoznanie niedrobnokomórkowego raka płuca (każdy typ histologiczny) 2) zaawansowanie kliniczne w stopniach IIIB (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii lub radioterapii) albo IV; 3) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia; 4) w przypadku pojedynczej zmiany — umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania; 5) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym pierwotnie albo po zastosowaniu wcześniejszego leczenia miejscowego oraz nieobecność objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, a także stała lub zmniejszana dawka kortykosteroidów przez ostatnie 4 tygodnie w przypadku konieczności ich stosowania; 6) wcześniejsze zastosowanie wielolekowej chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (w przypadku pacjentów w wieku powyżej 70 roku życia — wcześniejsza monoterapia lekiem innym niż pochodna platyny);		piersiowej z objęciem nadbrzusza lub klasyczne badanie RTG klatki piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny; 11) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia — USG, rezonans magnetyczny — MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej. 2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia Pemetrekseks w pierwszej albo drugiej linii leczenia oraz docetaksel w drugiej linii leczenia: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny — jedynie w przypadku leczenia pemetrekseksdem. Badania wykonywane są przed każdym podaniem leku. 3. Monitorowanie skuteczności leczenia: 3.1 Pemetrekseks w pierwszej albo drugiej linii leczenia oraz docetaksel w drugiej linii leczenia: 1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub klasyczne badanie RTG klatki piersiowej w przypadku	

1	2	3	4
7) potwierdzenie odpowiedzi na leczenie lub stabilizacji choroby po zastosowaniu wcześniejszej chemioterapii (czas trwania odpowiedzi na leczenie lub stabilizacji choroby musi wynosić co najmniej 3 miesiące); 8) progresja choroby po wcześniejszej chemioterapii obejmującej co najmniej jedną linię leczenia; 9) nieobecność działań niepożądanych po wcześniejszej chemioterapii z wyjątkiem wysycenia; 10) wiek powyżej 18 roku życia; 11) sprawność w stopniu 0–1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 12) nieobecność chorób współistniejących o istotnym klinicznie znaczeniu (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia); 13) prawidłowa czynność układu krwiotwórczego: a) liczba granulocytów większa lub równa 1500/mm³, b) liczba trombocytów większa lub równa 100 000/mm³, 14) prawidłowa czynność nerek: a) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) klirens kreatyniny większy lub równy 45 ml/min; 15) prawidłowa czynność wątroby: a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie; 16) brak przeciwwskazań do stosowania leku (nadwrażliwość na lek, ciąża, karmienie		zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny; 2) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia — USG, rezonans magnetyczny — MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej. Badania wykonywane są po 2, 4 i 6 cyklu leczenia (w przypadku kontynuacji do 6 cykli). 3.2 Gefitynib w pierwszej linii leczenia: 1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub klasyczne badanie RTG klatki piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny; 2) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia — USG, rezonans magnetyczny — MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej. Badania wykonywane są co 2 cykle leczenia. 3.3 Erlotinib w drugiej linii leczenia: 1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem	

1	2	3	4
piersią, inne określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego); 17) brak przeciwwskazań do stosowania deksametazonu oraz — w przypadku pemetreksedu — kwasu foliowego i witaminy B₁₂. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.2.2 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej erlotynib: 1) rozpoznanie gruczolakoraka lub nowotworu z przewagą wymienionego typu histologicznego; 2) potwierdzona mutacja genu EGFR w eksonie 19 lub 21; 3) zaawansowanie kliniczne w stopniach IIIB (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii lub radioterapii) albo IV; 4) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia; 5) w przypadku pojedynczej zmiany — umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania; 6) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym pierwotnie albo po zastosowaniu wcześniejszego leczenia miejscowego oraz nieobecność objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, a także stała lub zmniejszana dawka kortykosteroidów przez ostatnie 4 tygodnie w przypadku konieczności ich stosowania; 7) wcześniejsze zastosowanie wielolekowej chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (w przypadku pacjentów w wieku powyżej 70 roku życia — wcześniejsza monoterapia); 8) progresja choroby po wcześniejszej chemioterapii obejmującej co najmniej jedną linię leczenia; 9) okres od zakończenia wcześniejszej chemioterapii co najmniej 3—4 tygodnie; 10) nieobecność działań niepożądanych po wcześniejszej chemioterapii z wyjątkiem wyłysienia;		nadbrzusza lub klasyczne badanie RTG klatki piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny; 2) badanie tomografii komputerowej lub innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia — USG, rezonans magnetyczny — MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej. Badania wykonywane są co 2 cykle leczenia.	

1	2	3	4
11) wiek powyżej 18 roku życia; 12) sprawność w stopniu 0–2 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 13) nieobecność chorób współistniejących o istotnym klinicznym znaczeniu (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia); 14) prawidłowa czynność układu krwiotwórczego: a) liczba granulocytów większa lub równa 1500/mm³, b) liczba trombocytów większa lub równa 100 000/mm³; 15) prawidłowa czynność nerek: a) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) klirens kreatyniny większy lub równy 45 ml/min; 16) prawidłowa czynność wątroby: a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie; 17) brak przeciwwskazań do stosowania leku (nadwrażliwość na lek, ciąża, karmienie piersią, inne określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego); 18) wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.			
2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie: 1) z zasadami terapii określonymi w ust. 2.1 i 2.2 oraz			

1	2	3	4
2) z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 3. 2.1 Pemetrekسد, docetaksel 2.1.1 Stosowanie pemetrekседu w ramach pierwszej albo drugiej linii leczenia oraz docetakselu w ramach drugiej linii leczenia obejmuje: 1) 4 cykle — w sytuacjach innych niż opisane w pkt 2; 2) 6 cykli — w przypadku stwierdzenia: a) odpowiedzi całkowitej lub b) odpowiedzi częściowej, lub c) odpowiedzi większego stopnia, tj. odpowiedzi całkowitej po wcześniejszej odpowiedzi częściowej lub odpowiedzi częściowej po wcześniejszej stabilizacji choroby w kolejnych badaniach po drugim oraz czwartym cyklu leczenia. 2.1.2 Stosowanie pemetrekседu lub docetakselu może być krótsze w przypadku wystąpienia poważnych działań niepożądanych. 2.1.3 W czasie leczenia konieczne jest trzykrotne wykonanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej): 1) przed leczeniem — nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku; 2) w połowie leczenia — po drugim cyklu; 3) po zakończeniu leczenia — po czwartym cyklu oraz nie później niż 28 dni po podaniu ostatniej dawki leku. 2.1.4 W przypadku uzyskania odpowiedzi na leczenie i kontynuacji chemioterapii do 6 cykli należy wykonać dodatkowe badania obrazowe po szóstym cyklu oraz nie później niż 28 dni po podaniu ostatniej dawki leku. 2.1.5 Badania obrazowe obejmują ocenę: 1) zmiany pierwotnej: a) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub b) badanie RTG klatki piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny;			

1	2	3	4
2) zmian przerzutowych — w zależności od sytuacji klinicznej i lokalizacji badanie tomografii komputerowej lub inne badania obrazowe (USG, rezonans magnetyczny, scyntygrafia i inne) pozwalające na pomiar zmian mierzalnych. 2.1.6 Jeżeli pierwotny guz płuca nie istnieje (stan po resekcji płuca, nowotwór płuca bez ogniska pierwotnego), konieczne jest wykazanie w badaniach obrazowych przerzutowych zmian mierzalnych lub policzalnych zmian niemierzalnych. 2.1.7 Ocenę wyniku leczenia (odpowiedź) należy wykonywać według kryteriów skali RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). 2.1.8 Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest wykonanie badania morfologii krwi i badań biochemicznych, a przed kolejnymi cyklami leczenia należy powtarzać badanie morfologii krwi. 2.2 Gefitynib, erlotynib 2.2.1 Stosowanie gefitynibu w ramach pierwszej linii leczenia oraz erlotynibu w ramach drugiej linii leczenia jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych. 2.2.2 W czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej): 1) przed leczeniem — nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku; 2) w czasie leczenia — co 2 cykle leczenia, tj. co 56 dni. 2.2.3 Badania obrazowe obejmują ocenę: 1) zmiany pierwotnej: a) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub b) badanie RTG klatki piersiowej - w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny;			

1	2	3	4
2) zmian przerzutowych — w zależności od sytuacji klinicznej i lokalizacji badanie tomografii komputerowej lub inne badania obrazowe (USG, rezonans magnetyczny, scyntygrafia i inne) pozwalające na pomiar zmian mierzalnych. 2.2.4 Jeżeli pierwotny guz płuca nie istnieje (stan po resekcji płuca, nowotwór płuca bez ogniska pierwotnego), konieczne jest wykazanie w badaniach obrazowych przerzutowych zmian mierzalnych lub policzalnych zmian niemierzalnych. 2.2.5 Ocenę wyniku leczenia (odpowiedź) należy wykonywać według kryteriów skali RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). 3. Kryteria wyłączenia z programu: 1) progresja choroby: a) powiększenie się istniejących zmian o przynajmniej 20% lub b) pojawienie się przynajmniej jednej nowej zmiany — potwierdzona w badaniu przedmiotowym lub obrazowym; 2) pogorszenie stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym; 3) toksyczność leczenia z wystąpieniem przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria); 4) nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria); 5) nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą; 6) obniżenie sprawności do stopnia 3—4 według kryteriów WHO lub ECOG; 7) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 8) rezygnacja pacjenta — wycofanie zgody na udział w programie.			

42. LECZENIE MIĘSAKÓW TKANEK MIĘKKICH (ICD-10 C 48, C 49)				
ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO				
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU	WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO	
1	2	3	4	
1. Kryteria kwalifikacji 1) rozpoznanie zaawansowanego miejscowo (nieresekcyjnego) lub przerzutowego mięsaka (o typie histologicznym tłuszczakomięsaka (liposarcoma) lub mięsaka gładkocomórkowego (leiomyosarcoma)); 2) stopień sprawności 0 – 1 według klasyfikacji WHO; 3) należąca masa ciała (dopuszczalny ubytek masy ciała mniejszy niż 10% wartości należnej); 4) niewystępowanie poważnych chorób współistniejących o istotnym znaczeniu dla zastosowania chemioterapii; 5) możliwość przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi na leczenie według kryteriów klasyfikacji RECIST; 6) liczba granulocytów obojętnochłonnych (ANC) większa lub równa 1500/mm ³ ; 7) liczba płytek krwi większa lub równa 100 000/mm ³ ; 8) stężenie bilirubiny nieprzekraczające górnej granicy normy; 9) aktywność fosfatazy zasadowej mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy (jeżeli podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego, należy brać pod uwagę izoenzymy wątrobowe 5-nukleotydazy lub GGT); 10) poziom albuminy większy lub równy 25 g/l; 11) aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy; 12) klirens kreatyniny większy lub równy 30 ml/min w przypadku monoterapii; 13) stężenie kreatyniny w surowicy mniejsze lub równe 1,5 mg/dl (132,6 µmol/l) lub klirens kreatyniny większy lub równy 60 ml/min w przypadku terapii skojarzonej;	1. Trabektedyna 1.1 Zalecana dawka trabektedyny wynosi 1,5 mg/m ² powierzchni ciała. 1.2 Podanie leku obejmuje wlew dożylny trwający 24 godziny. Lek podaje się przez cewnik w żyłę centralnej. 1.3 Przerwa pomiędzy cyklami leczenia wynosi 3 tygodnie. 1.4 W ramach premedykacji należy zastosować kortykosteroidy. 1.5 Przed podaniem drugiej i kolejnych dawek leku muszą być spełnione łącznie następujące kryteria dotyczące parametrów biochemicznych: 1) liczba granulocytów obojętnochłonnych (ANC) większa lub równa 1500/mm ³ ; 2) liczba płytek krwi większa lub równa 100 000/mm ³ ; 3) stężenie bilirubiny nieprzekraczające górnej granicy normy; 4) aktywność fosfatazy zasadowej mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy (jeżeli podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego, należy brać pod uwagę izoenzymy wątrobowe 5-nukleotydazy lub GGT); 5) poziom albuminy większy lub równy 25 g/l;	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1) histologiczne potwierdzenie określonego typu mięsaka zgodnie z kryteriami włączenia – w przypadku włączytki mięsaka gładkocomórkowego konieczne wykonanie immunohistochemicznego oznaczenia desminy; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia hemoglobiny; 4) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy lub klirens kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej (w tym 5-nukleotydazy lub GGT, w przypadku gdy podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego); 9) oznaczenie poziomu albuminu w surowicy; 10) oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej; 11) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 12) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego odpowiednich okolic ciała.	Świadczenie jest realizowane w ośrodkach udzielających świadczeń z zakresu onkologii klinicznej, zapewniających świadczeniobiorcom dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, a także udzielanie świadczeń w trybie: 1) ambulatoryjnym lub 2) jednodniowym, lub 3) hospitalizacji. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia prowadzi rejestr pacjentów leczonych w ramach programu terapeutycznego dostępnego za pomocą aplikacji internetowej.	

1	2	3	4
14) poziom kinazy kreatynowej mniejszy lub równy 2,5-krotności górnej granicy normy; 15) stężenie hemoglobiny większe lub równe 9 g/dl; 16) udokumentowana progresja choroby podczas przynajmniej jednej linii chemioterapii z udziałem doksorubicyny lub ifosfamidu zastosowanej z powodu zaawansowanego mieszkocow (nieresekcyjnego) lub przerzutowego mięsaka o typie histologicznym tłuszczakomięsaka (liposarcoma) lub mięsaka gładkokomórkowego (leiomyosarcoma); 17) zastosowanie nie więcej niż 3 linii wcześniejszej chemioterapii. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu: 1) nadwrażliwość na trabectedynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 2) współistniejące poważne lub niekontrolowane zakażenie; 3) wystąpienie poważnej, nawracającej i trudno odwracalnej toksyczności (stopień 3–4) podczas wcześniejszej chemioterapii; 4) ciąża lub karmienie piersią; 5) jednoczesne podanie szczepionki przeciwko żółtej febrze. 3. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 4. 4. Kryteria wyłączenia z programu: 1) progresja choroby – oceniania zgodnie z kryteriami RECIST; 2) działania niepożądane powyżej 2 stopnia według WHO (z wyłączeniem przejściowych objawów typowych dla leczenia trabectedyną); 3) niespełnienie kryteriów wymaganych przy podaniu kolejnej dawki leku; 4) rezygnacja pacjenta.	6) aktywność aminotransferazy alaninowej (AIAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy; 7) klirens kreatyniny większy lub równy 30 ml/min w przypadku monoterapii; 8) stężenie kreatyniny w surowicy mniejsze lub równe 1,5 mg/dl (132,6 µmol/l) lub klirens kreatyniny większy lub równy 60 ml/min w przypadku terapii skojarzonej; 9) poziom kinazy kreatynowej mniejszy lub równy 2,5-krotności górnej granicy normy; 10) stężenie hemoglobiny większe lub równe 9 g/dl. 1.6 W przypadku niespełnienia kryteriów określonych w ust. 1.5 należy opóźnić podanie trabectedyny aż do osiągnięcia przez parametry biochemiczne wymaganych wartości. 1.7 Opóźnienie podania drugiej i kolejnych dawek leku nie może wynosić więcej niż 3 tygodnie. Brak spełnienia w tym okresie kryteriów określonych w ust. 1.5 nakazuje zakończenie udziału w programie.	2. Monitorowanie skuteczności leczenia 2.1 Badania biochemiczne: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia hemoglobiny; 3) oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy lub klirens kreatyniny; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej (w tym 5-nukleotydu lub GGT, w przypadku gdy podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego); 8) oznaczenie poziomu albumin w surowicy; 9) oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej. Badania należy wykonywać raz w tygodniu podczas dwóch pierwszych cykli leczenia oraz co najmniej raz między zastosowaniem leku w kolejnych cyklach leczenia. 2.2 Badania obrazowe Badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego odpowiednich okolic ciała – wykonywane co 7–9 tygodni oraz nie rzadziej niż co 3 cykle terapii. Odpowiedź na leczenie należy oceniać zgodnie z kryteriami RECIST.	

43. LECZENIE CIĘŻKICH WRODZONYCH HIPERHOMOCYSTEINEMII (ICD-10 E 72.1)				
ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO				
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU	WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO	
1	2	3	4	
Kwalifikacji pacjentów do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. 1. Kryteria kwalifikacji Leczenie następujących niedoborów enzymatycznych: beta-syntazy cystationiny (CBS), reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolianu (MTHFR) oraz niektórych zaburzeń metabolizmu kofaktora kobalaminy (cbl C,D,E,F,G): 1) wysoki poziom homocysteiny we krwi, tj. > 50 $\mu\text{mol/l}$, oraz nieprawidłowy poziom metioniny, tj. < 5 lub > 40 $\mu\text{mol/l}$, po wykluczeniu niedoboru witaminy B₁₂ i kwasu foliowego. W przypadku niedoborów witaminy B₁₂ lub kwasu foliowego należy dokonać powtórnej oceny poziomu homocysteiny i metioniny po uzupełnieniu niedoborów; 2) w przypadku rozpoznania homocystynurii klasycznej (deficyt CBS) negatywny wynik testu obciążenia witaminą B₆ (pirydoksyną). Za negatywny wynik testu należy rozumieć brak redukcji lub redukcję mniejszą niż 30% od stanu wyjściowego poziomu homocysteiny lub metioniny; kolejno w pierwszej dobie po podaniu doustnym 100 mg pirydoksyny, w przypadku braku reakcji w drugiej dobie należy podać 200 mg pirydoksyny. Jeżeli nadal brak reakcji w trzeciej dobie testu zalecane jest 500 mg (u dzieci do 3 roku życia dawka pirydoksyny w trzeciej dobie testu wynosi 300 mg). Poziomy homocysteiny i metioniny powinny być oznaczane 24 godziny po każdej dawce witaminy B₆;	1. Dawkowanie 1.1 Zalecana dawka dobową betainy bezwodnej u pacjentów dorosłych i dzieci w wieku powyżej 10 lat wynosi 6 g. 1.2 Preparat podaje się doustnie, dwa razy na dobę, w dawkach podzielonych po 3 g. 1.3 W ciężkich postaciach deficytu MTHFR może wystąpić konieczność zwiększenia dawki do 9 g betainy na dobę.	1. Badania przy kwalifikacji: 1) poziom homocysteiny całkowitej we krwi; 2) poziom metioniny we krwi (aminoacydogram); 3) morfologia krwi; 4) stężenie witaminy B₁₂ i kwasu foliowego we krwi; 5) profil kwasów organicznych moczu metodą GC/MS z ilościową oceną wydalania kwasu metylomalonowego; 6) profil acylokarnityn metodą MS/MS; 7) MRI OUN; 8) konsultacja neurologiczna; 9) badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji; 10) badanie densytometryczne kości (dla pacjentów powyżej 5 roku życia); 11) konsultacja okulistyczna, z oceną narządu wzroku w lampie szczelinowej (jeśli pacjent nie przebył lansektomii). 2. Monitorowanie leczenia Raz na 180 dni: 1) poziom homocysteiny całkowitej we krwi; 2) poziom metioniny we krwi (aminoacydogram); 3) morfologia krwi; 4) stężenie witaminy B₁₂, kwasu foliowego, witaminy 25OHD₃ we krwi; 5) poziom Ca, PO₄³⁻, fosfatazy alkalicznej we krwi;	Świadczenie realizowane jest w ośrodkach pediatrycznych lub chorób wewnętrznych współpracujących z Zespołem Koordynacyjnym ds. Chorób Ultrazadkowych, zapewniających świadczeniobiorcy dostęp do niezbędnych badań oraz specjalistycznej opieki lekarskiej i pielęgniarskiej, udzielających świadczeń w jednym z następujących trybów: 1) ambulatoryjnym lub 2) jednodniowym, lub 3) hospitalizacji.	

1	2	3	4
3) w przypadku niejednoznacznych wyników badań biochemicznych wskazane jest potwierdzenie rozpoznania badaniem enzymatycznym, analizą komplementarności w fibroblastach skóry lub analizą DNA. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. 3. Kryteria wyłączenia: 1) wystąpienie nadwrażliwości na betainę; 2) pozytywny wynik testu z witaminą B₆ — pacjenci z tym typem homocystynurii witaminoB₆-zależnej odpowiadają bowiem na leczenie pirydoksyną w stopniu zadowalającym i nie wymagają dodatkowej podaży betainy; 3) dyskwalifikacja z powodu działań niepożądanych leku, w tym wystąpienia obrzęku mózgu związanego z wysokim poziomem metioniny we krwi > 1000 µmol/l u pacjentów z homocystynurią klasyczną (deficyt CBS); 4) stwierdzenie nieskuteczności leczenia — weryfikacji skuteczności leczenia dokonuje co 6 miesięcy Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii; 5) ciąża lub karmienie piersią.		6) badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji; 7) badanie densytometryczne kośćca (dla pacjentów powyżej 5 roku życia); 8) konsultacja neurologiczna; 9) konsultacja dietetyczna. W przypadku napadowych objawów neurologicznych konieczne są aktualne badania MRI OUN lub EEG (zależnie od objawów). Okresowej skuteczności terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych po przedstawieniu przez lekarza prowadzącego wymaganych kart monitorowania pacjenta.	