

1593**ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾**

z dnia 8 grudnia 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. W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowa-

nych 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 „44. Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C 18 — C 20)” w brzmieniu określonym w załączniku do niniejszego rozporządzenia.

§ 2. Leczenie raka jelita grubego substancją czynną cetuksymab, rozpoczęte przed dniem wejścia w życie niniejszego rozporządzenia, jest kontynuowane zgodnie z programem leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej, określonym w przepisach rozporządzenia, o którym mowa w § 1 niniejszego rozporządzenia.

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

Minister Zdrowia: wz. *J. Szulc*

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej — zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 18 listopada 2011 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 248, poz. 1495).

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.

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, Nr 194, poz. 1152 i Nr 244, poz. 1455 i 1456.

Załącznik do rozporządzenia Ministra Zdrowia
z dnia 8 grudnia 2011 r. (poz. 1593)

44. LECZENIE ZAAWANSOWANEGO RAKA JELITA GRUBEGO (ICD-10 C 18 — C 20)				
ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO				
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU	WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO	
1	2	3	4	
1. Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnej bewacyzumab 1.1 Kryteria kwalifikacji: 1) histologiczne rozpoznanie raka jelita grubego; 2) potwierdzenie uogólnienia nowotworu, tj. obecności przerzutów w narządach odległych na podstawie wyników badań obrazowych; 3) brak możliwości wykonania radykalnej metastazektomii; 4) udokumentowana nieskuteczność chemioterapii pierwszej linii z udziałem fluoropirymidyny i irynotekanu; 5) niestosowanie wcześniejszej terapii z wykorzystaniem oksaliplatyny lub bewacyzumabu; 6) potwierdzenie obecności zmiany lub zmian nowotworowych umożliwiających ocenę odpowiedzi na leczenie według klasyfikacji RECIST; 7) stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO; 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) wyniki badania morfologii krwi z rozsmazem: a) liczba płytek krwi większa lub równa $1,5 \times 10^5/\text{mm}^3$, b) bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, c) stężenie hemoglobiny większe lub równe 10,0 g/dl;	1. Bewacyzumab — 10 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 30—90 minut (dzień 1) wraz z chemioterapią według schematu FOLFOX-4: 1) oksaliplatyna 85 mg/m ² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny — dzień 1; 2) kwas folinowy 200 mg/m ² powierzchni ciała dożylnie we wlewie 2 godziny — dzień 1 i 2; 3) fluorouracyl 400 mg/m ² powierzchni ciała dożylnie we wstrzyknięciu, a następnie 600 mg/m ² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 22 godziny — dzień 1 i 2 (całkowita dawka fluorouracylu — 2000 mg/m ² powierzchni ciała w ciągu 48 godzin). Lek podaje się raz na dwa tygodnie. W uzasadnionych przypadkach (w występowaniu polineuropatii) można zredukować dawkę oksaliplatyny do 65 mg/m ² powierzchni ciała, a także wydłużyć przerwę pomiędzy cyklami leczenia do 3 tygodni (w szczególności w przypadku powikłań hematologicznych). Bewacyzumab nie może być stosowany w monoterapii.	1. Badania przy kwalifikacji do leczenia bewacyzumabem: 1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego; 2) morfologia krwi z rozsmazem; 3) oznaczenie stężenia: a) mocznika, b) kreatyniny, c) bilirubiny — w surowicy; 4) oznaczenie aktywności: a) transaminaz (AspAT, AIAT), b) dehydrogenazy mleczanowej (LDH) — w surowicy; 5) oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT); 6) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego (PT); 7) badanie ogólne moczu; 8) próba ciążowa — u kobiet w okresie prokreacyjnym; 9) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 10) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; 11) badanie RTG klatki piersiowej — jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy;	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
10) wskaźniki czynności wątroby i nerek: a) stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta), b) aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy, c) stężenie kreatyniny w granicach normy, d) nieobecność przeciwwskazań do chemioterapii według schematu FOLFOX-4; 11) wykluczenie ciąży; 12) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania bewacyzumabu, którymi są: a) obecna pierwotna zmiana nowotworowa w jelicie grubym (pacjenci kwalifikowani do leczenia bewacyzumabem muszą mieć wykonaną resekcję pierwotnej zmiany w jelicie grubym), b) czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, c) niestabilne nadciśnienie tętnicze, d) niestabilna choroba niedokrwienna serca, e) obecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego), f) naczyniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie, g) wrodzona skaza krwotoczna lub nabyta koagulopatia, h) stany chorobowe przebiegające ze zwiększonym ryzykiem krwawień, i) stosowanie leków przeciwkrzepliwych lub antyagregacyjnych,	2. Cetuksymab: 1) 400 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny — pierwsza dawka; 2) 250 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę — kolejne dawki. Lek podaje się raz na tydzień. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy dostosować do wytycznych zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. 3. Panitumumab — 6 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę. Lek podaje się raz na dwa tygodnie. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy: 1) opóźnić moment podania leku, 2) zmniejszyć dawkę leku — zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.	12) EKG; 13) pomiar ciśnienia tętniczego; 14) inne badania w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. 2. Badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem lub panitumumabem: 1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego z ekspresją EGFR (w co najmniej 1% komórek nowotworowych) oraz z prawidłowym stanem genu KRAS; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia: a) mocznika, b) kreatyniny, c) bilirubiny — w surowicy; 4) oznaczenie aktywności: a) transaminaz (AspAT, AlAT), b) dehydrogenazy mleczanowej (LDH) — w surowicy; 5) próba ciążowa — u kobiet w okresie prokreacyjnym; 6) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 7) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; 8) badanie RTG klatki piersiowej — jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy; 9) EKG; 10) inne badania w razie wskazań klinicznych.	

1	2	3	4
j) niegające się rany, k) zabieg operacyjny przebyty w ciągu mniej niż 4 tygodni od momentu kwalifikacji do leczenia, l) białkomocz, m) alergia na lek lub którąkolwiek z substancji pomocniczych. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 1.2 Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. 1.3 Kryteria wyłączenia z programu: 1) objawy nadwrażliwości na bewacyzumab lub którykolwiek składnik chemioterapii według schematu FOLFOX-4; 2) progresja choroby w trakcie leczenia; 3) długotrwałe działania niepożądane w stopniu równym lub większym od 3 według klasyfikacji WHO; 4) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3 lub 4 według klasyfikacji Zubroda-WHO. 2. Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnych cetuksymab oraz panitumumab 2.1 Kryteria kwalifikacji: 1) histologiczne rozpoznanie raka jelita grubego; 2) potwierdzenie uogólnienia nowotworu, tj. obecności przerzutów w narządach odległych na podstawie wyników badań obrazowych; 3) brak możliwości wykonania radykalnej metastazektomii;		Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. 3. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia bewacyzumabem: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia: a) kreatyniny, b) bilirubiny — w surowicy; 3) oznaczenie aktywności: a) transaminaz (AspAT, AlAT), b) fosfatazy alkalicznej — w surowicy; 4) badanie ogólne moczu; 5) pomiar ciśnienia tętniczego; 6) inne badanie w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się co 2 tygodnie lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii, jeżeli podanie leku było opóźnione. 4. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia cetuksymabem lub panitumumabem: 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia: a) kreatyniny, b) bilirubiny — w surowicy; 3) oznaczenie aktywności: a) transaminaz (AspAT, AlAT), b) fosfatazy alkalicznej — w surowicy; 4) ocena powikłań skórnych; 5) inne badanie w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się: 1) co tydzień — w przypadku leczenia cetuksymabem;	

1	2	3	4
4) udokumentowana nieskuteczność wcześniejszej chemioterapii z udziałem fluoropirymidyny i irynotekanu oraz oksaliplatyny (wszystkie wymienione leki muszą być zastosowane łącznie lub sekwencyjnie); 5) niesztosowanie wcześniejszej terapii z wykorzystaniem leków anty-EGFR; 6) potwierdzenie obecności zmian lub zmian nowotworowych umożliwiających ocenę odpowiedzi na leczenie według klasyfikacji RECIST; 7) stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO; 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: a) liczba płytek krwi większa lub równa $1,5 \times 10^5/\text{mm}^3$; b) bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$; c) stężenie hemoglobiny większe lub równe $10,0 \text{ g/dl}$; 10) wskaźniki czynności wątroby i nerek: a) stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta), b) aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy, c) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy; 11) potwierdzenie prawidłowego stanu genu KRAS (wykluczenie mutacji w kodonach 12 oraz 13 eksonu 1) oraz obecności białka EGFR w co najmniej 1% komórek nowotworowych;		2) co 2 tygodnie lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii, jeżeli podanie leku było opóźnione — w przypadku leczenia panitumumabem. 5. Monitorowanie skuteczności leczenia bewacyzumabem, cetuksymabem lub panitumumabem: 1) badanie tomografii komputerowej odpowiednich obszarów ciała w zależności od wskazań klinicznych; 2) badanie RTG klatki piersiowej — jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy; 3) inne badania w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się: 1) nie rzadziej niż co 12 tygodni; 2) w chwili wyłączenia z programu, o ile nastąpiło z innych przyczyn niż udokumentowana progresja choroby; 3) zawsze w przypadku wskazań klinicznych. Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z kryteriami RECIST.	

1	2	3	4
12) nieobecność przerzutów w mózgu (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego); 13) wykluczenie ciąży; 14) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania cetuksymabu lub panitumumabu, którymi są: a) włóknienie płuc lub b) alergia na lek lub każdą substancję pomocniczą. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 2.2 Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. 2.3 Kryteria wyłączenia z programu: 1) objawy nadwrażliwości na cetuksymab lub panitumumab; 2) progresja choroby w trakcie leczenia; 3) długotrwałe działania niepożądane w stopniu równym lub większym od 3 według klasyfikacji WHO; 4) włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenie płuc; 5) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3 lub 4 według klasyfikacji Zubroda-WHO.			