

**LECZENIE MIĘSAKÓW TKANEK MIĘKKICH (ICD-10 C48, C49)**

<b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p><b>1. Leczenie mięsaków tkanek miękkich trabektedyną</b></p> <p><b>1.1. Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p>1) rozpoznanie zaawansowanego miejscowo (nieresekcyjnego) lub przerzutowego mięsaka o typie histologicznym tłuszczakomięsaka (liposarcoma) lub mięsaka gładkokomórkowego (leiomyosarcoma);</p> <p>2) stopień sprawności 0-1 według klasyfikacji WHO;</p> <p>3) należna masa ciała (dopuszczalny ubytek masy ciała mniejszy niż 10% wartości należnej);</p> <p>4) niewystępowanie poważnych chorób współistniejących o istotnym znaczeniu dla zastosowania chemioterapii;</p> <p>5) możliwość przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi na leczenie według kryteriów klasyfikacji RECIST;</p> <p>6) liczba granulocytów obojętnochłonnych (ANC) większa lub równa 1500/mm<sup>3</sup>;</p> <p>7) liczba płytek krwi większa lub równa 100 000/mm<sup>3</sup>;</p> <p>8) stężenie bilirubiny nieprzekraczające górnej granicy normy;</p> <p>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);</p> <p>10) poziom albuminy większy lub równy 25 g/l;</p> <p>11) aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy;</p>	<p><b>1. Dawkowanie trabektedyny</b></p> <p>1.1 Zalecana dawka trabektedyny wynosi 1,5 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała.</p> <p>1.2 Podanie leku obejmuje wlew dożylny trwający 24 godziny. Lek podaje się przez cewnik w żyłę centralnej.</p> <p>1.3 Przerwa pomiędzy cyklami leczenia wynosi 3 tygodnie.</p> <p>1.4 W ramach premedykacji należy zastosować kortykosteroidy.</p> <p>1.5 Przed podaniem drugiej i kolejnych dawek leku muszą być spełnione łącznie następujące kryteria dotyczące parametrów biochemicznych:</p> <p>1) liczba granulocytów obojętnochłonnych (ANC) większa lub równa 1500/mm<sup>3</sup>;</p> <p>2) liczba płytek krwi większa lub równa 100 000/mm<sup>3</sup>;</p> <p>3) stężenie bilirubiny nieprzekraczające górnej granicy normy;</p> <p>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</p>	<p><b>1. Leczenie mięsaków tkanek miękkich trabektedyną</b></p> <p><b>1.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia:</b></p> <p>1) histologiczne potwierdzenie określonego typu mięsaka zgodnie z kryteriami włączenia - w przypadku diagnostyki mięsaka gładkokomórkowego konieczne wykonanie immunohistochemicznego oznaczenia desminy;</p> <p>2) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>3) oznaczenie stężenia hemoglobiny;</p> <p>4) oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy lub klirens kreatyniny;</p> <p>5) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;</p> <p>7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;</p> <p>8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej (w tym 5-nukleotydazy lub GGT, w przypadku gdy podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego);</p> <p>9) oznaczenie poziomu albumin w surowicy;</p> <p>10) oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej;</p> <p>11) test ciążyowy u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>12) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego odpowiednich okolic ciała.</p> <p><b>1.2. Monitorowanie skuteczności leczenia</b></p> <p>1) badania biochemiczne:</p>

<p>12) klirens kreatyniny większy lub równy 30 ml/min w przypadku monoterapii;</p> <p>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;</p> <p>14) poziom kinazy kreatynowej mniejszy lub równy 2,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>15) stężenie hemoglobiny większe lub równe 9 g/dl;</p> <p>16) udokumentowana progresja choroby podczas przynajmniej jednej linii chemioterapii z udziałem dokсорubicyny lub ifosfamidu zastosowanej z powodu zaawansowanego miejscowo (nieresekcyjnego) lub przerzutowego mięsaka o typie histologicznym tłuszczakomięsaka (liposarcoma) lub mięsaka gładkokomórkowego (leiomyosarcoma);</p> <p>17) zastosowanie nie więcej niż 3 linii wcześniejszej chemioterapii. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>1.2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</b></p> <p>1) nadwrażliwość na trabektedynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</p> <p>2) współistniejące poważne lub niekontrolowane zakażenie;</p> <p>3) wystąpienie poważnej, nawracającej i trudno odwracalnej toksyczności (stopień 3-4) podczas wcześniejszej chemioterapii;</p> <p>4) ciąża lub karmienie piersią;</p> <p>5) jednoczesne podanie szczepionki przeciwko żółtej febrze.</p> <p><b>1.3. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>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. 1.4.</p> <p><b>1.4. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <p>1) progresja choroby - oceniania zgodnie z kryteriami RECIST;</p> <p>2) działania niepożądane powyżej 2 stopnia według WHO</p>	<p>5-nukleotyduzy lub GGT);</p> <p>5) poziom albuminy większy lub równy 25 g/l;</p> <p>6) aktywność aminotransferazy alaninowej (AIAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>7) klirens kreatyniny większy lub równy 30 ml/min w przypadku monoterapii;</p> <p>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;</p> <p>9) poziom kinazy kreatynowej mniejszy lub równy 2,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>10) stężenie hemoglobiny większe lub równe 9 g/dl.</p> <p>1.6 W przypadku niespełnienia kryteriów określonych w ust. 1.5 należy opóźnić podanie trabektedyny aż do osiągnięcia przez parametry biochemiczne wymaganych wartości.</p> <p>1.7 Opóźnienie podania drugiej i kolejnych dawek leku nie może wynosić więcej niż 3 tygodnie. Brak spełniania w tym okresie kryteriów określonych w ust. 1.5 nakazuje zakończenie udziału w programie.</p> <p><b>2. Dawkowanie pazopanibu</b></p> <p>1) Zalecana dawka pazopanibu wynosi 800 mg raz na dobę.</p> <p>2) W zależności od indywidualnej tolerancji leczenia w celu opanowania działań</p>	<p>a) morfologia krwi z rozmazem,</p> <p>b) oznaczenie stężenia hemoglobiny,</p> <p>c) oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy lub klirens kreatyniny,</p> <p>d) oznaczenie stężenia bilirubiny,</p> <p>e) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej,</p> <p>f) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej,</p> <p>g) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej (w tym 5-nukleotyduzy lub GGT, w przypadku gdy podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego),</p> <p>h) oznaczenie poziomu albumin w surowicy,</p> <p>i) oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej.</p> <p>Badania należy wykonywać raz w tygodniu podczas dwóch pierwszych cykli leczenia oraz co najmniej raz między zastosowaniem leku w kolejnych cyklach leczenia.</p> <p>2) badania obrazowe</p> <p>Badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego odpowiednich okolic ciała - wykonywane co 7-9 tygodni oraz nie rzadziej niż co 3 cykle terapii.</p> <p>Odpowiedź na leczenie należy oceniać zgodnie z kryteriami RECIST.</p> <p><b>2. Leczenie mięsaków tkanek miękkich pazopanibem</b></p> <p><b>2.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia:</b></p> <p>1) histologiczne potwierdzenie określonego typu mięsaka zgodnie z kryteriami włączenia;</p> <p>2) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>3) oznaczenie poziomu kreatyniny w surowicy lub klirensu kreatyniny;</p> <p>4) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p>
---	---	--

<p>(z wyłączeniem przejściowych objawów typowych dla leczenia trabektedyną);</p> <p>3) niespełnienie kryteriów wymaganych przy podaniu kolejnej dawki leku;</p> <p>4) rezygnacja pacjenta.</p> <p><b>2. Leczenie mięśniaków tkanek miękkich pazopanibem</b></p> <p><b>2.1. Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p>1) rozpoznanie histopatologiczne zaawansowanego (nieresekcyjnego lub przerzutowego) jednego z niżej wymienionych mięśniaków tkanek miękkich:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) fibroblastycznego (włókniakomięsak dorosłych- ang. adult fibrosarcoma, śluzakowłókniakomięsak- ang.myxofibrosarcoma, stwardniały nabłonkowy włókniakomięsak- ang.sclerosing epithelioid fibrosarcoma, guz włóknisty-ang.malignant solitary fibrous tumour),</li> <li>b) fibrohistiocytarnego (pleomorficzny mięsak histiocytarny włóknisty-ang.pleomorphic malignant fibrous histiocytoma- MFH, giant cell MFH, inflammatory MFH),</li> <li>c) mięśniakomięsaka gładkokomórkowego-ang. leiomyosarcoma,</li> <li>d) złośliwego guza kłębka-ang. malignant glomus tumour,</li> <li>e) mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego pleomorficznego lub pęcherzykowego-ang. rhabdomyosarcoma pleomorphicum, rhabdomyosarcoma alveolare,</li> <li>f) guza naczyniowego (nabłonkowy śródbłoniak krwionośny-ang.epithelioid hemangioendothelioma, mięsaki naczyń krwionośnych-ang.angiosarcoma),</li> <li>g) guza o niepewnej histogenezie (mięsaki maziówkowe-ang.synovial sarcoma, mięsaki epitelioidalne-ang.epithelioid sarcoma, mięsaki pęcherzykowate-alveolar soft part sarcoma, mięsaki jasnokomórkowe-ang.clear cell sarcoma,</li> </ul>	<p>niepożądanych dawkę należy dostosowywać, zmieniając ją stopniowo za każdym razem o 200 mg.</p> <p>3) Dawka pazopanibu nie powinna być większa niż 800 mg.</p> <p><b>3. Dawkowanie sunitynibu</b></p> <p>1) Zalecana dawka sunitynibu wynosi 37,5 mg raz na dobę.</p> <p>2) W zależności od indywidualnej tolerancji leczenia w celu opanowania działań niepożądanych dawkę należy dostosowywać, zmieniając ją stopniowo za każdym razem o 12,5 mg.</p>	<p>5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej;</p> <p>6) badania obrazowe do potwierdzenia progresji choroby wg RECIST;</p> <p>7) badanie elektrokardiograficzne;</p> <p>8) badanie echokardiograficzne;</p> <p>9) oznaczenie poziomu TSH;</p> <p>10) badanie tomografii komputerowej (ewentualnie rezonansu magnetycznego) klatki piersiowej i innej lokalizacji, pozwalające na ocenę lokalizacji, w której stwierdza się zmiany nowotworowe konieczne dla monitorowania leczenia;</p> <p>11) test ciąży u kobiet w wieku rozrodczym.</p> <p><b>2.2. Monitorowanie leczenia:</b></p> <p>1) badania biochemiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>b) oznaczenia poziomu kreatyniny w surowicy lub klirensu kreatyniny,</li> <li>c) oznaczenie stężenia bilirubiny,</li> <li>d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej.</li> </ul> <p>Badania wymienione w pkt 1 lit. a i b należy wykonywać co 4-6 tygodni lub częściej w przypadkach uzasadnionych klinicznie. Badania wymienione w pkt 1 lit. c i d należy wykonywać w 3., 5., 7. i 9. tygodniu, a następnie w 3. i 4. miesiącu leczenia oraz w przypadkach uzasadnionych klinicznie. Należy kontynuować okresową kontrolę również po 4. miesiącu leczenia.</p> <p>2) inne badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) systematyczna kontrola ciśnienia tętniczego.</li> </ul> <p>Badania należy przeprowadzać podczas każdej wizyty świadczeniobiorcy – nie rzadziej niż raz na 4-6 tygodni.</p> <p>3) badania obrazowe</p> <p>Badania obrazowe (tomografia komputerowa, ewentualnie</p>
---	---	---

<p>desmoplastyczne guzy drobnookrągłokomórkowe-ang.desmoplastic small round cell tumour, pozanerkowe guzy rabdoidalne-ang.extrarenal rhabdoid tumour, nowotwory mezenchymalne ang. malignant mesenchymoma, PEComa, mięsaki błony wewnętrznej-ang. intimal sarcoma),</p> <p>h) złośliwego obwodowego guza osłonek nerwowych;</p> <p>2) stopień złośliwości histologicznej średni lub wysoki (G2 lub G3);</p> <p>3) progresja choroby (wg kryteriów RECIST):</p> <p>a) w trakcie lub przynajmniej po jednym schemacie chemioterapii z powodu choroby zaawansowanej, lub</p> <p>b) w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemioterapii neoadiuwantowej lub adiuwantowej;</p> <p>4) wiek powyżej 18 lat;</p> <p>5) stopień sprawności 0-1 według klasyfikacji WHO;</p> <p>6) brak przerzutów w obrębie OUN;</p> <p>7) wydolność szpiku kostnego wyrażona następującymi wartościami:</p> <p>a) poziom hemoglobiny większy lub równy 9,0 g/dl,</p> <p>b) bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych większa lub równa 1500/mm<sup>3</sup>,</p> <p>c) liczba płytek krwi większa lub równa 100 000/mm<sup>3</sup>;</p> <p>8) poziom kreatyniny mniejszy lub równy 1,5-krotności górnej granicy normy lub klirens kreatyniny większy lub równy 50 ml/min;</p> <p>9) poziom bilirubiny mniejszy lub równy 1,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>10) aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>11) frakcja wyrzutowa lewej komory większa lub równa dolnej granicy normy lokalnej instytucji.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>2.2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</b></p>		<p>rezonans magnetyczny) w celu oceny kontroli choroby (wg kryteriów RECIST) należy wykonywać nie rzadziej niż co 3 miesiące.</p> <p><b>3. Leczenie mięsaków tkanek miękkich sunitynibem</b></p> <p><b>3.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne potwierdzenie mięsaka pęcherzykowego zgodnie z kryteriami włączenia;</li> <li>2) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>3) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy lub klirensu kreatyniny;</li> <li>4) oznaczenie stężenia bilirubiny;</li> <li>5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej;</li> <li>6) badanie elektrokardiograficzne;</li> <li>7) badanie echokardiograficzne;</li> <li>8) oznaczenie poziomu TSH;</li> <li>9) badanie tomografii komputerowej (ewentualnie rezonansu magnetycznego) klatki piersiowej i innej okolicy, pozwalające na ocenę lokalizacji, w której stwierdza się zmiany nowotworowe konieczne dla monitorowania leczenia;</li> <li>10) badanie ogólne moczu;</li> <li>11) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym.</li> </ol> <p><b>3.2. Monitorowanie leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badania biochemiczne: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy lub klirensu kreatyniny,</li> <li>c) oznaczenie stężenia bilirubiny,</li> <li>d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej,</li> </ol> </li> </ol>
---	--	--

<p>1) rozpoznanie histopatologiczne mięsaka tkanek miękkich:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) chrząstniakomięsaka,</li> <li>b) mięsaka Ewinga / prymitywnych guzów neuroektodermalnych,</li> <li>c) tłuszczakomięsaka,</li> <li>d) wszystkich mięśniakomięsaków prążkowanokomórkowych innych niż pleomorficzne i pęcherzykowe,</li> <li>e) mięsaka kościopochodnego,</li> <li>f) nowotworu podścieliskowego przewodu pokarmowego,</li> <li>g) włókniakomięsaka guzowatego skóry,</li> <li>h) zapalnego guza miofibroblastycznego,</li> <li>i) złośliwego międzybłoniaka,</li> <li>j) mieszanego guza mezodermalnego trzonu macicy,</li> <li>k) innych typów niewymienionych jako spełniające kryteria włączenia;</li> </ol> <p>2) wcześniejsze leczenie inhibitorami angiogenezy;</p> <p>3) niewłaściwa kontrola nadciśnienia tętniczego (wartości powyżej 150/ 90 mmHg);</p> <p>4) przebyte w ciągu ostatnich 6 miesięcy choroby, zabiegi lub stany kliniczne:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) angioplastyka naczyń wieńcowych,</li> <li>b) stentowanie naczyń wieńcowych,</li> <li>c) zawał mięśnia sercowego,</li> <li>d) niestabilna dusznica bolesna,</li> <li>e) pomostowanie naczyń wieńcowych,</li> <li>f) objawowe choroby naczyń obwodowych (stopień III lub IV wg NYHA),</li> <li>g) epizod naczyniowo- mózgowy,</li> <li>h) zatorowość płucna,</li> <li>i) nieleczone zakrzepica żył głębokich,</li> <li>j) niekontrolowane leczenie lub profilaktyka wtórna epizodów zakrzepowo-zatorowych,</li> <li>k) klinicznie istotne krwawienia,</li> </ol>		<p>e) badanie ogólne moczu;</p> <p>2) inne badania:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) systematyczna kontrola ciśnienia tętniczego.</li> </ol> <p>Badania kontrolne wymienione w punktach 1 i 2 należy przeprowadzać podczas każdej wizyty świadczeniobiorcy – nie rzadziej niż raz na 8-12 tygodni.</p> <p>3) badania obrazowe</p> <p>Badania obrazowe (tomografia komputerowa, ewentualnie rezonans magnetyczny) w celu oceny kontroli choroby (wg kryteriów RECIST) należy wykonywać nie rzadziej niż co 3 miesiące.</p> <p><b>4. Monitorowanie programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia;</li> <li>2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze SMPT, dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia.</li> </ol> <p>Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.</p>
---	--	--

- 1) duże zabiegi chirurgiczne niezwiązane z leczeniem choroby podstawowej;
- 5) niegojące lub ciężko gojące się rany w ciągu ostatnich 28 dni;
- 6) nadwrażliwość na pazopanib lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 7) ciąża lub karmienie piersią.

### **2.3. Określenie czasu leczenia w programie**

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu z powodu progresji lub nieakceptowanej toksyczności.

### **2.4. Kryteria wyłączenia z programu:**

- 1) progresja choroby – oceniana zgodnie z kryteriami RECIST;
- 2) nieakceptowane działania niepożądane lub nadwrażliwość na pazopanib;
- 3) rezygnacja pacjenta.

## **3. Leczenie mięsaków tkanek miękkich sunitynibem**

### **3.1. Kryteria kwalifikacji:**

- 1) rozpoznanie histologiczne mięsaka pęcherzykowatego (alveolar soft part sarcoma) w stadium miejscowego zaawansowania lub uogólnienia - przy braku możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego (udokumentowana kwalifikacja wielospecjalistyczna z udziałem onkologa klinicznego, onkologa radioterapeuty i chirurga onkologa);
- 2) zmiany mierzalne w badaniu tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego;
- 3) wiek 18 lat i więcej;
- 4) stopień sprawności 0-2 według klasyfikacji WHO;
- 5) wydolność szpiku kostnego wyrażona następującymi wartościami:
  - a) poziom hemoglobiny większy lub równy 9,5 g/dl,

- b) bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych większa lub równa  $1000/\text{mm}^3$ ;
- c) liczba płytek krwi większa lub równa  $75\ 000/\text{mm}^3$ ;
- 6) stężenie kreatyniny mniejsze lub równe 1,5-krotności górnej granicy normy lub klirens kreatyniny większy lub równy 50 ml/min;
- 7) stężenie bilirubiny mniejsze lub równe 1,5-krotności górnej granicy normy;
- 8) aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy (lub 5-krotności górnej granicy normy w przypadku przerzutów do wątroby);
- 9) frakcja wyrzutowa lewej komory większa lub równa dolnej granicy normy lokalnej instytucji.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

### **3.2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:**

- 1) niewłaściwa kontrola nadciśnienia tętniczego (wartości powyżej 150/ 90 mmHg);
- 2) przebyte w ciągu ostatnich 6 miesięcy choroby, zabiegi chirurgiczne lub stany kliniczne:
  - a) angioplastyka naczyń wieńcowych,
  - b) stentowanie naczyń wieńcowych,
  - c) zawał mięśnia sercowego,
  - d) niestabilna dusznica bolesna,
  - e) pomostowanie naczyń wieńcowych,
  - f) objawowe choroby naczyń obwodowych (stopień III lub IV wg NYHA),
  - g) epizod naczyniowo- mózgowy,
  - h) zatorowość płucna,
  - i) nieleczona zakrzepica żył głębokich,
  - j) niekontrolowane leczenie lub profilaktyka wtórna epizodów zakrzepowo-zatorowych,

<p>k) klinicznie istotne krwawienia, l) duże zabiegi chirurgiczne niezwiązane z leczeniem choroby podstawowej;</p> <p>3) niewygojone naruszenie ciągłości powłok (np. rana pooperacyjna lub inne); 4) nadwrażliwość na sunitynib lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 5) ciąża lub karmienie piersią.</p> <p><b>3.3. Określenie czasu leczenia w programie</b> Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu z powodu progresji lub nieakceptowanej toksyczności.</p> <p><b>3.4. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <p>1) progresja choroby - oceniana zgodnie z kryteriami RECIST; 2) nieakceptowane działania niepożądane lub nadwrażliwość na sunitynib; 3) rezygnacja pacjenta.</p>		
---	--	--