

Załącznik B.4.

LECZENIE ZAAWANSOWANEGO RAKA JELITA GRUBEGO (ICD-10 C18 – C20)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>I. Leczenie pierwszej linii chorych na zaawansowanego raka jelita grubego z wykorzystaniem substancji czynnej cetuksymab</p> <p>1. Kryteria kwalifikowania</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologicznie potwierdzony rak jelita grubego; 2) uogólnienie nowotworu (IV stopień zaawansowania); 3) niemożliwe radykalne leczenie operacyjne; 4) brak wcześniejszego leczenia systemowego z powodu choroby przerzutowej; 5) nieobecne mutacje w genach <i>KRAS</i> i <i>NRAS</i> (wykluczenie mutacji w eksonach 2., 3. i 4. obu genów) oraz nieobecna mutacja w genie <i>BRAF</i>; 6) możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według klasyfikacji RECIST; 7) stan sprawności w stopniach 0-1 według klasyfikacji Zubroda-WHO; 8) wiek powyżej 18. roku życia; 9) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: <ul style="list-style-type: none"> • liczba płytek krwi większa lub równa $1,5 \times 10^5/\text{mm}^3$, • bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, • stężenie hemoglobiny większe lub równe $10,0 \text{ g/dl}$; 10) wskaźniki czynności wątroby i nerek: <ul style="list-style-type: none"> • stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych 	<p>Cetuksymab – 400 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny (pierwsza dawka) oraz 250 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę (kolejne dawki) w monoterapii (trzecia linia leczenia) lub wraz z chemioterapią według schematu FOLFIRI (pierwsza linia leczenia).</p> <p>Chemioterapia według schematu FOLFIRI:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) irynotekan 180 mg/m² dożylnie we wlewie trwającym 30-90 minut – dzień 1.; 2) folinian wapniowy w postaci racemicznej 200 mg/m² lub kwas lewofolinowy w równoważnej dawce (50% dawki racematu) we wlewie trwającym 2 godziny – dzień 1. i 2.; 3) fluorouracyl 400 mg/m² dożylnie we wstrzyknięciu i następnie 600 mg/m² we wlewie trwającym 22 godziny – dzień 1. i 2. <p>Cetuksymab – stosowany w odstępach 7-dniowych. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy dostosować do wytycznych zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Jeżeli przerwano stosowanie cetuksymabu, to maksymalny czas do podania kolejnej dawki nie może być dłuższy niż 8 tygodni.</p>	<p>Badania podczas kwalifikowania do leczenia cetuksymabem lub panitumumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego; 2) ocena stanu genów <i>KRAS</i> i <i>NRAS</i> (wykluczenie obecności mutacji w eksonach 2., 3. i 4. obu genów) oraz wykluczenie mutacji w genie <i>BRAF</i>; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> a) mocznika, b) kreatyniny, c) bilirubiny – w surowicy; 5) oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> a) transaminaz (AspAT, AlAT), b) dehydrogenazy mleczanowej (LDH) c) magnezu – w surowicy; 6) próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacyjnym; 7) badanie KT jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 8) badanie KT lub MR mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; 9) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywane badanie KT klatki piersiowej; 10) EKG;

<p>z zespołem Gilberta),</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy, • stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy; <p>11) możliwa do zastosowania (nieobecność przeciwwskazań) chemioterapia wielolekowa według schematu FOLFIRI;</p> <p>12) wykluczenie ciąży;</p> <p>13) przerzuty w mózgu nieobecne (w przypadku objawów klinicznych – wykluczenie na podstawie badania obrazowego);</p> <p>14) przeciwwskazania do zastosowania cetuksymabu – niżej wymienione – nieobecne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenie płuc, • nadwrażliwość na każdą substancję pomocniczą. <p>Wymagane jest spełnienie wszystkich kryteriów wymienionych wyżej (<u>w przypadku niespełnienia kryteriów – chemioterapia wielolekowa lub jednolekowa bez cetuksymabu</u>).</p> <p>2. Określenie czasu leczenia Do czasu podjęcia decyzji o zakończeniu leczenia zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) objawy nadwrażliwości na cetuksymab lub jakiegokolwiek składnik chemioterapii; 2) progresja choroby w trakcie leczenia; 3) długotrwałe i istotne kliniczne działania niepożądane w stopniu równym lub większym niż 3. według klasyfikacji WHO; 4) włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenie płuc; 	<p>Chemioterapia według schematu FOLFIRI – stosowana w odstępach 14-dniowych.</p> <p>Panitumumab – 6 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę w monoterapii (trzecia linia leczenia).</p> <p>Panitumumab – stosowany w odstępach 14-dniowych. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy dostosować do wytycznych zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Jeżeli przerwano stosowanie panitumumabu, to maksymalny czas do podania kolejnej dawki nie może być dłuższy niż 8 tygodni.</p> <p>Bewacyzumab – 10 mg/kg masy ciała dożylnie (schemat FOLFOX-4) lub 5 mg/kg masy ciała dożylnie (schematu FOLFIRI) we wlewie trwającym 30-90 minut (dzień 1.) wraz z chemioterapią według schematów:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) FOLFIRI (j.w.) – pierwsza linia leczenia; b) FOLFOX-4 – druga linia leczenia. <p>Chemioterapia według schematu FOLFOX-4:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oksaliplatyna 85 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny – dzień 1.; 2) folinian wapniowy w postaci racemicznej 200 mg/m² powierzchni ciała lub kwas lewofolinowy w równoważnej dawce (50% dawki racematu) dożylnie we wlewie 2godziny – dzień 1. i 2.; 3) fluorouracyl 400 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wstrzyknięciu, a następnie 600 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie 	<p>11) inne badania w razie wskazań klinicznych.</p> <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>Badania podczas kwalifikowania do leczenia bewacyzumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego; 2) potwierdzenie obecności mutacji aktywującej genu <i>KRAS</i> lub <i>NRAS</i> – w przypadku stosowania bewacyzumabu w skojarzeniu z chemioterapią według schematu FOLFIRI; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> a) mocznika, b) kreatyniny, c) bilirubiny – w surowicy; 5) oznaczenie aktywności: <ol style="list-style-type: none"> a) transaminaz (AspAT, AlAT), b) dehydrogenazy mleczanowej (LDH) – w surowicy; 6) oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT); 7) oznaczenie INR; 8) badanie ogólne moczu; 9) próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacyjnym; 10) badanie KT jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 11) badanie KT lub MR mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; 12) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywane badanie KT klatki piersiowej; 13) EKG;
--	--	---

<p>5) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3. lub 4. według klasyfikacji Zubroda-WHO.</p> <p>II. Leczenie pierwszej linii chorych na zaawansowanego raka jelita grubego z wykorzystaniem substancji czynnej bewacyzumab</p> <p>1. Kryteria kwalifikowania</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologicznie potwierdzony rak jelita grubego; 2) uogólnienie nowotworu (IV stopień zaawansowania); 3) niemożliwe radykalne leczenie operacyjne; 4) brak wcześniejszego leczenia systemowego z powodu choroby przerzutowej; 5) wcześniejsze stosowanie chemioterapii uzupełniającej z oksaliplatyną – w przypadku stosowania bewacyzumabu w skojarzeniu z chemioterapią FOLFIRI; 6) potwierdzona obecność aktywującej mutacji genu KRAS i NRAS – w przypadku stosowania bewacyzumabu w skojarzeniu z chemioterapią FOLFIRI; 7) możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według klasyfikacji RECIST; 8) stan sprawności w stopniach 0-1 według klasyfikacji Zubroda-WHO; 9) wiek powyżej 18. roku życia; 10) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: <ul style="list-style-type: none"> • liczba płytek krwi większa lub równa $1,5 \times 10^5/\text{mm}^3$, • bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, • stężenie hemoglobiny większe lub równe $10,0 \text{ g/dl}$; 11) wskaźniki czynności wątroby i nerek: <ul style="list-style-type: none"> • stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta), 	<p>trwającym 22 godziny – dzień 1. i 2. (całkowita dawka fluorouracylu – 2000 mg/m^2 powierzchni ciała w ciągu 48 godzin).</p> <p>Bewacyzumab – stosowany w odstępach 14-dniowych (lek nie może być stosowany w monoterapii). W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy dostosować do wytycznych zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Jeżeli przerwano stosowanie bewacyzumabu, to maksymalny czas do podania kolejnej dawki nie może być dłuższy niż 8 tygodni.</p> <p>W uzasadnionych przypadkach (w szczególności w przypadku wystąpienia 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).</p> <p>Aflibercept - 4 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę (dzień 1) wraz z chemioterapią według schematu FOLFIRI:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) irynotekan 180 mg/m^2 powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 90 minut – dzień 1; 2) kwas folinowy 400 mg/m^2 powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny – dzień 1; 3) fluorouracyl 400 mg/m^2 powierzchni ciała dożylnie we wstrzyknięciu, a następnie 2400 mg/m^2 powierzchni ciała w ciągłej infuzji dożylniej trwającej przez 46 godzin. <p>Cykl leczenia powtarza się co dwa tygodnie.</p>	<p>14) pomiar ciśnienia tętniczego;</p> <p>15) inne badania w razie wskazań klinicznych.</p> <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>Badania przy kwalifikacji do leczenia afliberceptem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> a) mocznika, b) kreatyniny, c) bilirubiny – w surowicy; 4) oznaczenie aktywności: <ol style="list-style-type: none"> a) transaminaz (AspAT, AlAT), 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 KT jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 10) badanie KT lub MR mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; 11) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywane KT klatki piersiowej; 12) EKG; 13) pomiar ciśnienia tętniczego; 14) inne badania w razie wskazań klinicznych. <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą</p>
--	---	--

<ul style="list-style-type: none">• aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy,• stężenie kreatyniny w granicach normy; <p>12) możliwa do zastosowania (nieobecność przeciwwskazań) chemioterapia wielolekowa według schematu FOLFIRI;</p> <p>13) wykluczenie ciąży;</p> <p>14) przerzuty w mózgu nieobecne (w przypadku objawów klinicznych – wykluczenie na podstawie badania obrazowego);</p> <p>15) przeciwwskazania do zastosowania bewacyzumabu – niżej wymienione – nieobecne:</p> <ul style="list-style-type: none">• nieusunięta pierwotna zmiana nowotworowa w jelicie grubym (chorzy kwalifikowani do leczenia bewacyzumabem muszą mieć wykonaną resekcję pierwotnej zmiany w jelicie grubym),• czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy,• niestabilne nadciśnienie tętnicze,• niestabilna choroba niedokrwienna serca,• naczyniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie,• wrodzona skaza krwotoczna lub nabyta koagulopatia,• stany chorobowe przebiegające ze zwiększonym ryzykiem krwawień,• stosowanie leków przeciwkrzepliwych lub antyagregacyjnych (dopuszczalne jest podawanie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce profilaktycznej),• niegojące się rany,• zabieg operacyjny przebyty w ciągu mniej niż 4 tygodni od momentu kwalifikacji do leczenia,• białkomocz(z wyjątkiem stopnia 1 wg CTCAE),	Aflibercept nie może być stosowany w monoterapii.	<p>obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia cetuksymabem lub panitumumabem:</p> <ol style="list-style-type: none">1) morfologia krwi z rozmazem;2) oznaczenie stężenia:<ol style="list-style-type: none">a) kreatyniny,b) bilirubiny– w surowicy;3) oznaczenie stężenia:<ol style="list-style-type: none">a) transaminaz (AspAT, AlAT),b) fosfatazy alkalicznej,c) magnezu– w surowicy;4) ocena powikłań skórnych;5) inne badanie w razie wskazań klinicznych. <p>Jeżeli cetuksymab stosowany jest łącznie z chemioterapią to badanie morfologii krwi, oznaczenie stężenia kreatyniny oraz ocenę powikłań skórnych wykonuje się przed rozpoczęciem każdego cyklu leczenia, a pozostałe badania przed rozpoczęciem co drugiego cyklu leczenia. Badania należy wykonać zawsze w przypadku wskazań klinicznych.</p> <p>Jeżeli panitumumab lub cetuksymab stosowane są w monoterapii, to ocenę powikłań skórnych wykonuje się przed każdym podaniem leku, a pozostałe badania nie rzadziej niż co miesiąc. Badania należy wykonać zawsze w przypadku wskazań klinicznych.</p> <p>Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia bewacyzumabem:</p> <ol style="list-style-type: none">1) morfologia krwi z rozmazem;2) oznaczenie stężenia:<ol style="list-style-type: none">a) kreatyniny,
---	---	--

<ul style="list-style-type: none">• alergia na lek lub którąkolwiek z substancji pomocniczych. <p>Wymagane jest spełnienie wszystkich kryteriów wymienionych wyżej (w przypadku niespełnienia kryteriów – chemioterapia wielolekowa lub jednolekowa bez bewacyzumabu).</p> <p>2. Określenie czasu leczenia Do czasu podjęcia decyzji o zakończeniu leczenia zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none">1) objawy nadwrażliwości na bewacyzumab lub jakiegokolwiek składnik chemioterapii;2) progresja choroby w trakcie leczenia;3) długotrwałe i istotne klinicznie działania niepożądane w stopniu równym lub większym niż 3. według klasyfikacji WHO;4) utrzymujący się białkomocz stopnia co najmniej 2. wg CTCAE;5) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3. lub 4. według klasyfikacji Zubroda-WHO. <p>III. Leczenie drugiej linii chorych na zaawansowanego raka jelita grubego z wykorzystaniem substancji czynnej bewacyzumab – wyłącznie u chorych, którzy nie otrzymali wymienionego leku podczas pierwszej linii leczenia.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Chemioterapia według schematu FOLFOX-4 z bewacyzumabem w przypadku chorych, którzy otrzymali irynotekan w pierwszej linii leczenia zaawansowanego nowotworu. Do leczenia nie mogą być kwalifikowani chorzy, którzy otrzymali oksaliplatinę podczas uzupełniającej chemioterapii		<ol style="list-style-type: none">b) bilirubiny – w surowicy;3) oznaczenie aktywności:<ol style="list-style-type: none">a) transaminaz (AspAT, AlAT),b) fosfatazy alkalicznej – w surowicy;4) badanie ogólne moczu;5) pomiar ciśnienia tętniczego;6) inne badanie w razie wskazań klinicznych. <p>Badanie morfologii krwi, oznaczenie stężenia kreatyniny oraz pomiar ciśnienia tętniczego wykonuje się przed rozpoczęciem każdego cyklu leczenia, a pozostałe badania przed rozpoczęciem co drugiego cyklu leczenia. Badania należy zawsze wykonać w przypadku wskazań klinicznych.</p> <p>Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia afliberceptem:</p> <ol style="list-style-type: none">1) morfologia krwi z rozmazem;2) oznaczenie stężenia:<ol style="list-style-type: none">a) kreatyniny,b) bilirubiny – w surowicy;3) oznaczenie aktywności:<ol style="list-style-type: none">a) transaminaz (AspAT, AlAT),b) fosfatazy alkalicznej – w surowicy;4) badanie ogólne moczu;5) pomiar ciśnienia tętniczego;6) inne badanie w razie wskazań klinicznych. <p>Morfologię krwi z rozmazem wykonuje się w odstępach 2-tygodniowych lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu leczenia jeżeli podanie leku było opóźnione. Pozostałe badania wykonuje się w odstępach 4-tygodniowych (co drugi</p>
---	--	---

<p>pooperacyjnej (kryterium wyłączenia). Kryteria kwalifikowania – stan sprawności w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO oraz typowe dla chemioterapii i umieszczone w punkcie 1. w przypadku stosowania bewacyzumabu w pierwszej linii z wyjątkiem punktów 4), 5), 6), 8) i 12).</p> <p>2. Określenie czasu leczenia Do czasu podjęcia decyzji o zakończeniu leczenia zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none">1) objawy nadwrażliwości na bewacyzumab lub jakiegokolwiek składnik chemioterapii;2) progresja choroby w trakcie leczenia;3) długotrwałe i istotne kliniczne działania niepożądane w stopniu równym lub większym niż 3. według klasyfikacji WHO;4) utrzymujący się białkomocz stopnia co najmniej 2. wg CTCAE;5) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3. lub 4. według klasyfikacji Zubroda-WHO. <p>IV. Leczenie drugiej linii chorych na zaawansowanego raka jelita grubego z wykorzystaniem substancji czynnej aflibercept</p> <p>1. Kryteria kwalifikowania</p> <ol style="list-style-type: none">1) histologicznie potwierdzony raka jelita grubego;2) potwierdzenie uogólnienia nowotworu, tj. obecności przerzutów w narządach odległych na podstawie wyników badań obrazowych;3) brak możliwości wykonania radykalnej metastazektomii;		<p>cykl leczenia) lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione lub w przypadku zaistnienia wskazań klinicznych.</p> <p>Monitorowanie skuteczności leczenia afliberceptem, bewacyzumabem, cetuksymabem lub panitumumabem:</p> <ol style="list-style-type: none">1) badanie KT odpowiednich obszarów ciała w zależności od wskazań klinicznych;2) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywane badanie KT klatki piersiowej;3) inne badania w razie wskazań klinicznych. <p>Badania wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none">1) nie rzadziej niż w odstępach 12-tygodniowych z możliwością 2-tygodniowego opóźnienia daty wykonania w przypadkach uzasadnionych przesunięć w realizowaniu leczenia;2) w chwili wyłączenia z programu, o ile nastąpiło z innych przyczyn niż udokumentowana progresja choroby;3) zawsze w przypadku wskazań klinicznych. <p>Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z kryteriami RECIST.</p> <p>Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością
--	--	---

<p>4) udokumentowana nieskuteczność zastosowanej w zaawansowanym stadium chemioterapii pierwszej linii z udziałem fluoropirymidyny i oksaliplatyny;</p> <p>5) niestosowanie wcześniejszego leczenia z wykorzystaniem irynotekanu lub afliberceptu;</p> <p>6) potwierdzenie obecności zmiany lub zmian nowotworowych umożliwiających ocenę odpowiedzi na leczenie według klasyfikacji RECIST;</p> <p>7) stan sprawności ogólnej:</p> <ul style="list-style-type: none">- 0 według klasyfikacji Zubroda-WHO i dowolna liczba przerzutów w narządach odległych lub- 1 według klasyfikacji Zubroda-WHO i jedna lokalizacją przerzutu w narządach odległych; <p>8) wiek powyżej 18. roku życia;</p> <p>9) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem:</p> <ul style="list-style-type: none">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; <p>10) wskaźniki czynności wątroby i nerek:</p> <ul style="list-style-type: none">a) stężenie bilirubiny całkowitej 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; <p>11) wykluczenie ciąży;</p> <p>12) nieobecność przerzutów w mózgu (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego);</p> <p>13) nieobecność przeciwwskazań do chemioterapii według</p>		<p>zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej) zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.</p>
---	--	--

<p>schematu FOLFIRI ;</p> <p>14) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania afliberceptu, którymi są:</p> <ul style="list-style-type: none">a) nieusunięta pierwotna zmiana nowotworowa w jelicie grubym (pacjenci kwalifikowani do leczenia afliberceptem muszą mieć wykonaną resekcję pierwotnej zmiany w jelicie grubym),b) czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy,c) nie poddające się kontroli nadciśnienie tętnicze,d) zastoinowa niewydolność krążenia klasy III lub IV wg NYHA,e) tętniczy incydent zatorowo-zakrzepowy,f) żylnie zdarzenie zakrzepowo-zatorowe zagrażające życiu- stopień IV (w tym zatorowość płucna),g) choroby naczyniowe ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie,h) wrodzona skaza krwotoczna lub nabyta koagulopatia,i) stany chorobowe przebiegające ze zwiększonym ryzykiem krwawień,j) niegojące się rany,k) zabieg operacyjny przebyty w ciągu mniej niż 4 tygodni od momentu kwalifikacji do leczenia,l) białkomocz $\geq 2g/24$ godziny oznaczony w dobowej zbiorce moczu - jeśli poprzedzające badanie ogólne moczu było nieprawidłowe,m) nadwrażliwość na lek lub którąkolwiek z substancji pomocniczych. <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>2 Określenie czasu leczenia</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p>		
---	--	--

<p>3. Kryteria wyłączenia z programu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) objawy nadwrażliwości na aflibercept lub którykolwiek składnik chemioterapii według schematu FOLFIRI;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 według klasyfikacji Zubroda-WHO do stopnia 2 lub wyższych. <p>V. Leczenie trzeciej linii chorych na zaawansowanego raka jelita grubego z wykorzystaniem substancji czynnej panitumumab lub cetuksymab w monoterapii.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Kryteria kwalifikowania1) histologicznie potwierdzony rak jelita grubego;2) uogólnienie nowotworu (IV stopień zaawansowania);3) niemożliwe radykalne leczenie operacyjne;4) brak wcześniejszego leczenia panitumumabem lub cetuksymabem z powodu raka jelita grubego;5) nieobecne mutacje w genach <i>KRAS</i> i <i>NRAS</i>(wykluczenie mutacji w eksonach 2., 3. i 4. obu genów) oraz nieobecna mutacja w genie <i>BRAF</i>;6) możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według klasyfikacji RECIST;7) stan sprawności w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO;8) wiek powyżej 18. roku życia;9) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem:<ul style="list-style-type: none">• liczba płytek krwi większa lub równa $0,75 \times 10^5/\text{mm}^3$,• bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1000/\text{mm}^3$,• stężenie hemoglobiny większe lub równe $8,0 \text{ g/dl}$;		
--	--	--

<p>10) wskaźniki czynności wątroby i nerek:</p> <ul style="list-style-type: none">• stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 3-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta),• aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy,• stężenie kreatyniny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy; <p>11) wykluczenie ciąży;</p> <p>12) przerzuty w mózgu nieobecne (w przypadku objawów klinicznych – wykluczenie na podstawie badania obrazowego);</p> <p>13) przeciwwskazania do zastosowania cetuksymabu lub panitumumabu – niżej wymienione – nieobecne:</p> <ul style="list-style-type: none">• włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenia płuc,• nadwrażliwość na każdą substancję pomocniczą. <p>Wymagane jest spełnienie wszystkich kryteriów wymienionych wyżej (w przypadku niespełnienia kryteriów – brak standardowego leczenia).</p> <p>2. Określenie czasu leczenia Do czasu podjęcia decyzji o zakończeniu leczenia zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none">1) objawy nadwrażliwości na cetuksymab lub panitumumab lub jakiegokolwiek składnik chemioterapii;2) progresja choroby w trakcie leczenia;3) długotrwałe i istotne działania niepożądane w stopniu równym lub większym niż 3. według klasyfikacji WHO;		
---	--	--

4) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3. lub 4. według klasyfikacji Zubroda-WHO.		
---	--	--