



## **Rekomendacja nr 214/2014**

**z dnia 8 września 2014 r.**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4, C49.6, C56, realizowanego w ramach chemioterapii niestandardowej**

**Prezes Agencji rekomenduje** usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4, C49.6, C56, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4 (nowotwór złośliwy tkanki łącznej i tkanki miękkiej brzucha), C49.6 (nowotwór złośliwy tkanki łącznej i tkanki miękkiej tułowia, nie określony), C56 (nowotwór złośliwy jajnika), realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Oceniana technologia stanowiła już przedmiot prac Agencji w październiku 2013 r. Prezes Agencji, w ślad za stanowiskiem Rady, nie rekomendował usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, świadczenia obejmującego podanie doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4, C49.6, C56 pod warunkiem stosowania leczenia jedynie u pacjentów ze wskazaniami do doksorubicyny, w przypadku współistnienia następujących czynników ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych: łagodna dysfunkcja skurczowa lewej komory serca EF=40-50%, umiarkowane zwężenie zastawki aortalnej, ciężka arytmia komorowa, przebyta w przeszłości terapia doksorubicyną konwencjonalną, z wykorzystaniem dawki łącznej  $\geq 200$  mg/m<sup>2</sup>.

Odnalezione badania dotyczące zastosowania doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpatrywanych wskazaniach są nieliczne i niskiej jakości. Wnioskowanie na ich podstawie



jest utrudnione i obarczone błędem, a ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku w tych wskazaniach niewiarygodna.

W opinii eksperta klinicznego nie ma dowodów na zasadność refundowania doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej we wnioskowanych wskazaniach. Ekspert zwraca także uwagę na dostępność innych opcji terapeutycznych.

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych jednoznacznie wskazujących na stosowanie formy niepegylowanej w ocenianych rozpoznaniach.

Nie odnaleziono rekomendacji finansowych zalecających stosowanie doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpatrywanych wskazaniach.

W odniesieniu do rozpoznania zakwalifikowanego do kodu C56, Prezes przychyliła się do sugestii rozważenia w przyszłości możliwości umieszczenia doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w katalogu substancji czynnych z przeznaczeniem do stosowania w populacji pacjentów z nadwrażliwością lub niemożnością podawania innych chemioterapeutyków.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie dotyczy wydania rekomendacji w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych wykonywanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej podania doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4, C49.6, C56, na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.).

### **Problem zdrowotny**

C49.4 (Nowotwór tkanki łącznej i tkanki miękkiej brzucha), C49.6 (Nowotwór tkanki łącznej i miękkiej tułowia, nie określony)

Nowotwory złośliwe tkanek miękkich (mięsaki tkanek miękkich, MTM) w populacji występują rzadko (mniej niż 1% wszystkich nowotworów złośliwych wśród ludzi), aczkolwiek stanowią bezpośrednie zagrożenie zdrowia. W Polsce MTM stanowią około 1% wszystkich nowotworów złośliwych u osób dorosłych, większość występuje sporadycznie.

Podstawą leczenia MTM jest zapewnienie kontroli miejscowej nowotworu, co można osiągnąć tylko poprzez radykalne leczenie chirurgiczne ogniska pierwotnego oraz – w przypadku przerzutów – radykalne chirurgiczne usunięcie przerzutów. Chemioterapia u chorych na większość typów MTM powinna być przeprowadzana tylko w ramach badań klinicznych, a nie szeroko stosowanej praktyki.

C56 (Nowotwór złośliwy jajnika)

Nowotwory jajnika pod względem częstości występowania w Polsce znajdują się na 5. miejscu (około 3300 zachorowań rocznie) oraz stanowią 4. pod względem częstości przyczynę zgonów (około 2500) kobiet. Niespecyficzność objawów powoduje, że większość przypadków wykrywana jest w zaawansowanym stadium nowotworu, co utrudnia postępowanie diagnostyczne oraz zmniejsza szanse na całkowite wyleczenie. Podstawą leczenia pierwotnego jest postępowanie skojarzone, które obejmuje terapię chirurgiczną oraz chemioterapię.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Ocenianą substancją leczniczą jest doksorubicyna liposomalna niepegylowana (NPLD) (preparat Myocet, 50 mg, kod EAN 13: 5909990213559). Lek podawany jest dożylnie, dostępny jest w formie trzech fiolek: proszku, dyspersji i rozpuszczalnika do sporządzania koncentratu dyspersji do infuzji.

Chlorowodorek doksorubicyny może wywierać działanie przeciwnowotworowe i toksyczne za pomocą szeregu mechanizmów obejmujących hamowanie topoiizomerazy II, jak również poprzez polimerazę DNA i RNA, tworzenie wolnych rodników oraz wiązanie z błoną komórkową.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Świadczenia alternatywne dla technologii ocenianej wymienione przez ekspertów klinicznych pokrywają się z rekomendowanymi przez polskie i zagraniczne wytyczne postępowania w określonych zleceniach stanach klinicznych. Schematy chemioterapii w rozpoznaniach C49.4 oraz C49.6 oparte są najczęściej o antracykliny, natomiast w rozpoznaniu C56 – na pochodnych platyny.

Zdaniem analityków AOTM, w rozpatrywanych rozpoznaniach komparatorem pierwszego wyboru dla doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej jest doksorubicyna liposomalna pegylowana, obecnie refundowana jako lek dostępny w ramach chemioterapii we wskazaniach określonych w załączniku C.22. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r. (C46 Mięsak Kaposi'ego + podpunkty, C50 Nowotwór złośliwy sutka + podpunkty, C56 Nowotwór złośliwy jajnika, C90 Szpiczak mnogi i nowotwory złośliwe z komórek plazmatycznych + podpunkty).

Należy podkreślić, że podawanie leków w programie chemioterapii niestandardowej dotyczy z definicji przypadków nietypowych, zachodzących wówczas, gdy nie można skorzystać z innych opcjonalnych sposobów postępowania o udowodnionej efektywności klinicznej w danym wskazaniu.

### **Skuteczność kliniczna**

Nie odnaleziono przeglądów systematycznych ani metaanaliz poddających ocenie skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanej technologii medycznej w rozpatrywanych wskazaniach. Zidentyfikowane badania pierwotne dotyczyły wyłącznie małych populacji, często obejmujących również inne, poza rozpatrywanymi, rozpoznania. Wyniki skuteczności klinicznej są więc na niskim poziomie wiarygodności, a celem przeprowadzanych badań było głównie określenie poziomu bezpieczeństwa NPLD.

#### Rozpoznanie C49.4, C49.6

Nie odnaleziono badań.

#### Rozpoznanie C56

W ramach przeglądu systematycznego odnaleziono 2 badania dotyczące wnioskowanej populacji: Angioli 2007 i Angioli 2013.

Badanie kliniczne Angioli 2007 zaprojektowano w celu określenia skuteczności i bezpieczeństwa doksorubicyny liposomalnej w powłoce lipidowej (LEDC – liposome-encapsulated doxorubicin citrate) wśród pacjentek z nawrotowym/przerzutowym nowotworem złośliwym. Nie określono szczegółowej metodyki badania. Populacja badana obejmowała 36 pacjentek ze złośliwymi nowotworami ginekologicznymi, w tym z rakiem jajnika (42%, 15 pacjentek), rakiem endometrium (30%, 11 pacjentek) oraz rakiem szyjki macicy (28%, 10 pacjentek), zakwalifikowanych do chemioterapii paliatywnej.

Doksorubicyna liposomalna w powłoce lipidowej (LEDC – liposome-encapsulated doxorubicin citrate) podawana była w dawce 75 mg/m<sup>2</sup> lub 60 mg/m<sup>2</sup>, jako trzecia linia leczenia u 25 pacjentów (70%) lub czwarta linia leczenia u 11 pacjentów (30%). Średnia liczba cykli podania LEDC wyniosła 3 (zakres od 2 do 9).

W grupie pacjentów z nowotworem jajnika zaobserwowano największy spośród wszystkich badanych odsetek występowania częściowej odpowiedzi na leczenie (20%). Wśród grupy chorych

z nowotworem jajnika chorobę stabilną, trwającą 18 tygodni zaobserwowano u 5 pacjentek (33%), natomiast progresja choroby nastąpiła u 7 kobiet (47%).

Badanie Angioli 2013 objęło 43 pacjentki z nawrotową chorobą nowotworową jajnika, cierpiące z powodu toksycznych reakcji skórnych. Jako kryterium włączenia do badania przyjęto m.in. występowanie erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej (zespół ręka-stopą) oraz wcześniejsze stosowanie co najmniej dwóch schematów chemioterapii. Terapią pierwszej linii u wszystkich włączonych do badania była karboplatyna. Pacjentki otrzymywały LEDC dożylnie w dawce 50 mg/m<sup>2</sup> co 3 tygodnie aż do momentu progresji choroby lub wystąpienia zdarzeń niepożądanych o nieakceptowalnym poziomie toksyczności.

Autorzy publikacji podkreślają, że leczenie nawrotowego lub przerzutowego nowotworu jajnika często sprowadza się wyłącznie do terapii paliatywnej. Wartość terapeutyczna drugiej linii leczenia oraz jej wpływ na przeżycie są bardzo niewielkie. Substancje aktywne takie jak epirubicyna, etopozyd, topotekan, gemcytabina czy pegylowana doksorubicyna liposomalna wykazują poziom odpowiedzi w zakresie od 9% do 33%, ale przedłużona remisja występuje rzadko. Najczęstszym lekiem pierwszego wyboru w leczeniu nawrotowych postaci choroby jest pegylowana doksorubicyna liposomalna (PLD), która ze względu na wielkość cząsteczki podlega wynacznieniu ze śródbłonkowych struktur nowotworowych. W połączeniu z dłuższym okresem półtrwania następuje wzmożony transport substancji do komórek nowotworu, ale jednocześnie zwiększa się ryzyko przedostania się cytostatyku do zdrowych komórek organizmu o większej przepuszczalności mikronaczyniowej, szczególnie do naczyń włosowatych rąk i stóp. Miejscowa akumulacja substancji może powodować reakcje zapalne skóry, zwane zespołem ręka-stopą, który często powoduje redukcję dawki lub opóźnienia w leczeniu.

W porównaniu do PLD, LEDC wykazuje krótszy okres półtrwania. Różnica ta prawdopodobnie przyczynia się do poprawy profilu bezpieczeństwa na korzyść LEDC w przypadkach takich jak zmniejszenie częstości/ostrości przebiegu PPE lub redukcja toksyczności krążeniowej.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono dwie publikacje dotyczące bezpieczeństwa w rozpatrywanych wskazaniach C49.4, C49.6 (Mross 2004, Stroppa 2010) a także 2 publikacje dotyczące rozpoznania C56 (Angioli 2007 i Angioli 2013).

#### Rozpoznanie C49.4, C49.6

Na podstawie próby klinicznej I fazy typu open-label Mross 2004, badającej farmakokinetykę doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej wśród pacjentów z guzami litymi stwierdzono, że do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych związanych z podawaniem NPLD należą: nudności (94%), zmęczenie (78%) oraz wymioty (67%). Zdarzenia niepożądane stopnia 3. w postaci gorączki, leukopenii, nudności i wymiotów zaobserwowano u 11% badanych każde, a anemię, zmęczenie i stany zapalne u 6% chorych każde. U pięciu pacjentów zaobserwowano ciężkie zdarzenia niepożądane: sepsę oraz zaburzenia moczowodowe (1 pacjent), duszności i niewydolność oddechową (1 pacjent), sepsę (1 pacjent), zapalenie oskrzeli (1 pacjent) oraz stany zapalne (1 pacjent) (Mross 2004). Należy jednak zauważyć, iż badana, nieliczna próba pacjentów (N=18) składała się jedynie w 22% z pacjentów z MTM, dlatego wyniki uznaje się za mało wiarygodne.

Wyniki drugiego z badań, Stroppa 2010, przeprowadzonego wśród pacjentów z przerzutowymi MTM wykazały, że bezpieczną dawką produktu leczniczego Myocet (doksorubicyna liposomalna niepegylowana) jest 40 mg/m<sup>2</sup> leku w dniu 1 w skojarzeniu z ifosfamidem w dawce 3000 mg/m<sup>2</sup> w dniu 1-3 co 3 tygodnie. U wszystkich badanych pacjentów (N=8) wystąpiło zdarzenie niepożądane w postaci alopecji w stopniu 2., natomiast zdarzenia w stopniu 3. lub 4. występowały w postaci neutropenii lub anemii.

## Rozpoznanie C56

### Angioli 2007

W grupie 36 pacjentek z jednym z trzech analizowanych nowotworów ginekologicznych (jajnika, endometrium oraz szyjki macicy), podczas badania nie zarejestrowano żadnego zgonu z powodu stosowanego leczenia. Do najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych zaliczono mielosupresję, w szczególności neutropenię (głównie po drugim cyklu leczenia). Tylko u jednej z badanych pacjentek wykształcił się zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej. Dwie spośród pacjentek przyjmujących LEDC w dawce 75 mg/m<sup>2</sup> zawiesiły leczenie z powodu gorączki neutropenicznej, natomiast 9 pacjentek z tej grupy wymagało zmniejszenia dawki leku o 25% z powodu toksyczności hematologicznej (do poziomu 60 mg/m<sup>2</sup>). Terapię LEDC uznano za dobrze tolerowaną przez pacjentki z nowotworami ginekologicznymi; korzystniejszy profil bezpieczeństwa wykazano wśród pacjentek przyjmujących lek w dawce 60 mg/m<sup>2</sup>.

### Angioli 2013

Wśród 43 pacjentek z nawrotowym nowotworem jajnika oraz zespołem PPE, po 3 cyklach chemioterapii LEDC nie zarejestrowano żadnego przypadku zgonu związanego z zastosowanym leczeniem. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym była mielosupresja. Neutropenia w stopniu G1, G2, G3 wystąpiła odpowiednio u 23%, 34% i 11% pacjentek, a w jednym przypadku stwierdzono gorączkę neutropeniczną (G4), w wyniku której pacjentka została wyłączona z dalszego badania. Siedmiu pacjentkom (16%) zredukowano dawkę leku o 25% w wyniku wystąpienia neutropenii lub anemii stopnia G3. Po 6 cyklach terapii nie zaobserwowano żadnego przypadku hematologicznej toksyczności w stopniach G3 oraz G4. Neutropenia i anemia pozostały jednak najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi (neutropenia w stopniu G1: 20 pacjentek (46%), w stopniu G2: 15 pacjentek (34%)). W żadnym z okresów obserwacji nie stwierdzono epizodów toksyczności sercowej. Autorzy publikacji stwierdzili dobrą tolerancję pacjentek z nowotworem jajnika na leczenie za pomocą LEDC, łącznie z chorymi, które w wyniku ostrych efektów niepożądanych zmuszone były przerwać wcześniejszą terapię opartą o inne substancje czynne. Terapię LEDC uznano za zasadną jako alternatywę w leczeniu chorych na nowotwór jajnika, u których występują ostre objawy toksyczności wywołanej przez inne schematy leczenia.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Ze względu na brak danych niemożliwe było przeprowadzenie wiarygodnej analizy ekonomicznej dla stosowania doksorubicyny liposomalnej niepegylowanej w ocenianych rozpoznaniach.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Ze względu na brak danych niemożliwe było przeprowadzenie wiarygodnej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r. (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64), doksorubicyna liposomalna niepegylowana jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce w ramach chemioterapii standardowej we wskazaniu rejestracyjnym nowotwór złośliwy sutka, a także we wskazaniach pozarejestracyjnych: choroba Hodgkina, chłoniak nieziarniczy guzkowy (grudkowy), chłoniaki nieziarnicze rozlane, obwodowy i skórny chłoniak z komórek T, inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych pod warunkiem zachodzenia określonych istotnych czynników ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Lek dostępny jest dla pacjentów bezpłatnie.

W ocenianych wskazaniach pozarejestracyjnych, zaklasyfikowanych wg ICD-10 do kodów C49.4 (nowotwór tkanki łącznej i tkanki miękkiej brzucha), C49.6 (nowotwór tkanki łącznej i tkanki miękkiej tułowia, nie określony) oraz C56 (nowotwór złośliwy jajnika), doksorubicyna liposomalna

niepegylowana jest obecnie finansowana wyłącznie w ramach Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej.

Dane otrzymane z NFZ (z raportu nr AOTM-OT-431-33/2013) wskazują, że w latach 2010–2012 stosowanie NPLD było sporadyczne we wskazaniach C49.4 oraz C49.6, w których złożono odpowiednio dla poszczególnych kodów rozpoznań 1 i 2 wnioski o zgodę na refundację (wszystkie w 2012 r.). Największą liczbę wniosków/zgód NFZ zarejestrował we wskazaniu nowotwór złośliwy jajnika – C56, w którym chorzy leczeni NPLD stanowili ok. 0,5% w odniesieniu do całkowitej liczby pacjentów (na podstawie danych o chorobowości zaczerpniętych z opinii eksperckich). W latach 2010-2012 wartość wydanych zgód wyniosła 13 886,40 PLN dla rozpoznania C49.4, 18 276,96 PLN w przypadku rozpoznania C49.6 oraz 383 027,74 PLN dla rozpoznania C56 (łącznie 415 191,10 PLN).

W 2013 roku we wskazaniu C49.4 wydano 3 zgody na wartość 39 201,03zł, we wskazaniu C49.6 wydano 1 zgodę na wartość 9 110,32zł. We wskazaniu C56 wydano 6 zgód na wartość zgód 71 178,08zł. Łącznie w 2013 roku w rozpatrywanych wskazaniach wydano 10 zgód (na 10 wniosków) o łącznej wartości 119 489,61zł.

Odnosnie stanu finansowania w innych krajach, w rozpatrywanych wskazaniach dokсорubicyna liposomalna niepegylowana jest refundowana w 100% w Bułgarii, Danii, Holandii, Islandii i Norwegii jako lek szpitalny oraz w Niemczech i Portugalii za indywidualną zgodą. Na Słowacji refundacja dotyczy rozpoznania C49.6, a typ finansowania określono jako: „leki wymienione w wykazie kategoryzacji”.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Spośród 15 łącznie odnalezionych rekomendacji, żadna w opracowanych standardach leczenia nie uwzględnia bezpośrednio dokсорubicyny liposomalnej niepegylowanej. Chemioterapia, przyjęta jedynie za leczenie wspomagające, opiera się głównie na antracyklinach (najczęściej dokсорubicyna konwencjonalna, epirubicyna) we wskazaniach C49.4 oraz C49.6 lub na pochodnych platyny w rozpoznaniu C56. Amerykańska rekomendacja National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2012) wymienia wśród substancji zalecanych do stosowania w monoterapii zaawansowanych postaci MTM dokсорubicynę liposomalną, nie precyzując jednak typu formulacji leku (pegylowana/niepegylowana).

W procesie wyszukiwania rekomendacji finansowych nie odnaleziono informacji dotyczących sposobów finansowania dokсорubicyny liposomalnej niepegylowanej (produkt leczniczy Myocet) w żadnym z poniższych wskazań: nowotwór tkanki łącznej i tkanki miękkiej brzucha (C49.4), nowotwór tkanki łącznej i tkanki miękkiej tułowia, nie określony (C49.6), nowotwór złośliwy jajnika (C56).

Odnaleziono jedynie dokument wydany przez Avon Somerset Wiltshire Cancer Services (ASWCS) dotyczący warunkowej refundacji preparatu Myocet w dwóch wskazaniach:

- Leczenie drugiej lub kolejnych linii nawrotowego nowotworu jajnika wśród kobiet częściowo wrażliwych na związki platyny oraz opornych lub częściowo opornych na leczenie związkami platyny;
- Leczenie paliatywne nawrotowego raka jajnika, jajowodu lub jamy otrzewnowej. Jest to pozarejestrycyjne wskazanie poparte przez NCRI Ovarian Subgroup.

Zgodnie z decyzją, refundacja może mieć miejsce wyłącznie w sytuacji braku dostępności na rynku preparatu Caelyx (który jest zarejestrowany w ww. wskazaniach), co zostało zapowiedziane przez jego producenta – Janssen Pharmaceuticals w listopadzie 2011 r.

## **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 11.08. 2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-19199-130/DJ/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń refundowanych świadczenia realizowanego w ramach chemii niestandardowej podanie dokсорubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4, C49.6, C56, na podstawie art. 31e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 267/2014 z dnia 8 września 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie dokсорubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4, C49.6, C56 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej

## **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 267/2014 z dnia 8 września 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie dokсорubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4, C49.6, C56 realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej
2. Podanie dokсорubicyny liposomalnej niepegylowanej w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: C49.4, C49.6, C56 – Program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej Raport Nr: AOTM-OT-431-34/2014