Załącznik B.59.

**LECZENIE CHORYCH NA CZERNIAKA SKÓRY LUB BŁON ŚLUZOWYCH (ICD-10: C43)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie**    1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia niwolumabem, lub pembrolizumabem, lub terapii skojarzonej niwolumabem z ipilimumabem**       * 1. histologiczne potwierdzenie czerniaka skóry lub błon śluzowych w stadium zaawansowania III (nieoperacyjny) lub IV oraz:   brak wcześniejszego leczenia za pomocą przeciwciał monoklonalnych anty-PD-1 (z wyjątkiem skojarzenia z ipilimumabem, gdy leczenie zakończono z powodu toksyczności ipilimumabu) oraz  brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego z powodu czerniaka skóry, albo  nieskuteczne wcześniejsze jedno leczenie systemowe stosowane w zaawansowanym stadium czerniaka lub brak tolerancji nie pozwalający na jego kontynuację (nie dotyczy terapii skojarzonej niwolumabu z ipilimumabem). Farmakologiczne leczenie systemowe (w tym z użyciem anty-PD-1) w stadium zaawansowanym nie obejmuje uzupełniającego leczenia pooperacyjnego;   * + - 1. zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów aktualnej wersji RECIST;       2. stan sprawności według kryteriów ECOG w stopniu 0-1;       3. wiek ≥ 18 lat;       4. rozpoczynanie leczenia w chwili ustąpienia wszystkich klinicznie istotnych działań niepożądanych wcześniejszego leczenia;       5. brak objawowych przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego lub stan bezobjawowy po przebytym leczeniu chirurgicznym lub radioterapii przerzutów w mózgu;       6. antykoncepcyjne przeciwdziałanie u kobiet w wieku rozrodczym przez cały okres stosowania leczenia oraz do 16 tygodni po podaniu ostatniej dawki;       7. wykluczenie ciąży lub karmienia piersią u pacjentek;       8. wyniki badania morfologii oraz badań biochemicznych krwi umożliwiające leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;       9. brak przeciwskazań do rozpoczęcia leczenia wskazanych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * 1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia uzupełniającego czerniaka skóry lub błon śluzowych niwolumabem lub pembrolizumabem**      + 1. histologiczne potwierdzenie czerniaka skóry lub błon śluzowych z zajęciem węzłów chłonnych (dotyczy niwolumabu lub pembrolizumabu) lub z przerzutami odległymi (dotyczy tylko niwolumabu), po całkowitej resekcji - nie później niż 16 tygodni wstecz;Brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego z powodu czerniaka skóry. Za farmakologiczne leczenie systemowe nie uznaje się uzupełniającego leczenia pooperacyjnego;        2. rozpoczynanie leczenia niwolumabem lub pembrolizumabem w chwili ustąpienia wszystkich klinicznie istotnych działań niepożądanych wcześniejszego leczenia;        3. wiek ≥ 18 lat;        4. stan sprawności według kryteriów ECOG w stopniu 0-1;        5. wyniki badania morfologii oraz badań biochemicznych krwi umożliwiające leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;        6. brak przeciwwskazań do stosowania leku określonych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego;        7. wykluczenie ciąży lub karmienia piersią u pacjentek.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * 1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia uzupełniającego czerniaka skóry lub błon śluzowych skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem**      + 1. rozpoznanie czerniaka skóry w stopniu zaawansowania IIIA z przerzutami powyżej 1mm, IIIB, IIIC lub IIID – na podstawie klasyfikacji AJCC, 8. edycji z 2017 roku;        2. wykonana całkowita resekcja czerniaka skóry (jeśli nie ma wskazań do uzupełniającej limfadenektomii wystarczająca jest jedynie biopsja węzła wartowniczego); czas od resekcji przerzutów maksymalnie 16 tygodni;        3. potwierdzenie mutacji BRAF V600 w komórkach nowotworowych za pomocą zwalidowanego testu;        4. wiek ≥ 18 lat;        5. sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;        6. brak stosowania wcześniejszych terapii systemowych w leczeniu czerniaka;        7. wyniki badania morfologii oraz badań biochemicznych krwi umożliwiające leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;        8. brak innego aktywnego nowotworu złośliwego;        9. brak współistniejących schorzeń uniemożliwiających leczenie;        10. brak przeciwwskazań do stosowania dabrafenibu i trametynibu określonych w Charakterystykach Produktów Leczniczych;        11. wykluczenie ciąży lub karmienia piersią.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * 1. **Kryteria kwalifikacji do terapii skojarzonej z zastosowaniem wemurafenibu oraz kobimetynibu albo terapii skojarzonej z zastosowaniem dabrafenibu oraz trametynibu albo terapii skojarzonej enkorafenibem z binimetynibem**      + 1. rozpoznanie nieresekcyjnego (stopień III) lub uogólnionego (stopień IV) czerniaka skóry;        2. potwierdzenie mutacji BRAF V600 w komórkach nowotworowych za pomocą zwalidowanego testu;        3. zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów aktualnej wersji RECIST;        4. wiek ≥ 18 lat;        5. sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;        6. brak objawowych przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego lub stan bezobjawowy po przebytym leczeniu chirurgicznym lub radioterapii przerzutów w mózgu;        7. wielkość odstępu QTc w badaniu EKG ≤ 500 ms;        8. wyniki badania morfologii oraz badań biochemicznych krwi umożliwiające leczenie zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktów Leczniczych;        9. brak przeciwwskazań do leczenia określonych w aktualnych Charakterystykach Produktów Leczniczych;        10. brak schorzeń towarzyszących lub zaburzeń, uniemożliwiających leczenie;        11. wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii;        12. wykluczenie współistniejącego innego aktywnego nowotworu złośliwego z wyjątkiem nowotworów złośliwych skóry;        13. wykluczenie ciąży lub karmienia piersią u pacjentek.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**    1. **Określenie czasu leczenia niwolumabem lub pembrolizumabem lub terapii skojarzonej niwolumabem z ipilimumabem**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia.  Dopuszcza się możliwość zawieszenia terapii niwolumabem lub pembrolizumabem po okresie minimum 6 miesięcy trwania terapii u chorych, u których uzyskano korzyść kliniczną (stabilizacja choroby, częściowa lub całkowita odpowiedź wg. RECIST) pod następującymi warunkami:   * + - 1. potwierdzenie korzyści klinicznej w kolejnym badaniu obrazowym wykonanym po co najmniej 4 tygodniach,       2. konsolidacja uzyskanej korzyści klinicznej 2 kolejnymi podaniami leku,       3. obopólna, udokumentowana decyzja i zgoda zarówno lekarza jak i pacjenta na zawieszenie terapii.   W przypadku wystąpienia progresji istnieje możliwość powrotu do tego leczenia, o ile pacjent nie spełnia kryteriów wyłączenia z programu oraz nie zachodzą inne przeciwwskazania do leczenia niwolumabem lub pembrolizumabem.   * 1. **Określenie czasu leczenia niwolumabem lub pembrolizumabem w uzupełniającym leczeniu czerniaka**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia, Leczenie trwa maksymalnie 12 miesięcy.   * 1. **Określenie czasu leczenia skojarzoną terapią dabrafenibem i trametynibem w uzupełniającym leczeniu czerniaka**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia. Leczenie trwa maksymalnie 12 miesięcy.   * 1. **Określenie czasu trwania terapii skojarzonej z zastosowaniem wemurafenibu oraz kobimetynibu albo terapii skojarzonej z zastosowaniem dabrafenibu oraz trametynibu albo terapii skojarzonej enkorafenibem z binimetynibem**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    1. **Kryteria wyłączenia z leczenia niwolumabem lub pembrolizumabem lub z terapii skojarzonej niwolumabem z ipilimumabem lub terapii niwolumabem lub pembrolizumabem w uzupełniającym leczeniu czerniaka**       * 1. progresja choroby;         2. nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą;         3. wystąpienie epizodu ciężkiej toksyczność niezwiązanej z lekiem;         4. brak możliwości zmniejszenia dawek kortykosterydów stosowanych z powodu leczenia działań niepożądanych do dawki ≤ 10 mg prednizonu na dobę lub dawki równoważnej w ciągu 12 tygodni;         5. istotne pogorszenie jakości życia według oceny lekarza lub pacjenta;         6. objawy toksyczności związane z leczeniem nie ulegają poprawie do stopnia 0-1 w ciągu 12 tygodni od podania ostatniej dawki pembrolizumabu lub niwolumabu;         7. wystąpienie toksyczności zagrażającej życiu (w stopniu 4) z wyjątkiem endokrynopatii kontrolowanych suplementacją hormonalną;         8. wystąpienie toksyczności pochodzenia immunologicznego takich jak:            1. zapalenie płuc stopnia 3 lub 4 lub nawracające stopnia 2,            2. zapalenie jelita grubego stopnia 4,            3. zapalenie nerek stopnia 3 lub 4 ze stężeniami kreatyniny 3 razy powyżej GGN,            4. zapalenie wątroby stopnia 3 lub 4 związane ze:   wzrostem ALT lub AST 5 razy powyżej GGN lub stężenia bilirubiny całkowitej 3 razy powyżej GGN,  u pacjentów z przerzutami do wątroby, którzy rozpoczynają leczenie z umiarkowanym wzrostem (stopień 2) AST lub ALT jeżeli AST lub ALT rośnie 50% powyżej w stosunku do wartości wyjściowych i trwa 1 tydzień lub dłużej;   * + - 1. wystąpienie po raz drugi epizodu toksyczności stopnia 3 lub 4;       2. kobiety w wieku rozrodczym, które nie chcą lub nie są w stanie stosować dopuszczalnej metody antykoncepcji w celu uniknięcia ciąży przez cały okres leczenia oraz przez 4 miesiące po jego zakończeniu;       3. kobiety w ciąży lub karmiące piersią.   1. **Kryteria wyłączenia z terapii dabrafenibem i trametynibem w uzupełniającym leczeniu czerniaka**      + 1. kliniczna lub potwierdzona obrazowo wznowa choroby;        2. toksyczność leczenia z wystąpieniem przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria);        3. utrzymująca się lub nawracająca nieakceptowalna toksyczność 3 i wyższych stopni według kryteriów CTC z wyjątkiem wtórnych nowotworów skóry;        4. nadwrażliwość na leki lub na substancje pomocnicze;        5. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza lub pacjenta;        6. rezygnacja pacjenta – wycofanie zgody na leczenie;        7. ciąża lub wystąpienie innych stanów, które w opinii lekarza uniemożliwiają kontynuowanie leczenia.   2. **Kryteria wyłączenia z terapii skojarzonej z zastosowaniem wemurafenibu oraz kobimetynibu albo terapii skojarzonej z zastosowaniem dabrafenibu oraz trametynibu albo terapii skojarzonej enkorafenibem z binimetynibem**      + 1. kliniczna lub potwierdzona obrazowo progresja choroby;        2. utrzymująca się lub nawracająca nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria) z wyjątkiem wtórnych nowotworów skóry;        3. obniżenie sprawności do stopnia 2-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;        4. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza lub pacjenta;        5. nadwrażliwość na leki lub na substancje pomocnicze;        6. rezygnacja pacjenta - wycofanie zgody na leczenie.  1. **Kryteria włączenia do programu pacjentów leczonych w ramach innego sposobu finansowania terapii**   Do programu włącza się pacjentów uprzednio leczonych niwolumabem, lub pembrolizumabem, lub terapią skojarzoną niwolumabu z ipilimumabem, lub terapią niwolumabem lub pembrolizumabem w uzupełniającym leczeniu czerniaka, lub terapią skojarzoną z zastosowaniem wemurafenibu oraz kobimetynibu, lub terapią skojarzoną z zastosowaniem dabrafenibu oraz trametynibu, lub terapią dabrafenibem i trametynibem w uzupełniającym leczeniu czerniaka, lub terapią skojarzoną enkorafenibem z binimetynibem, w ramach innego sposobu finansowania terapii w celu zapewnienia kontynuacji terapii, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełnili stosowne kryteria kwalifikacji wskazane w punkcie 1. oraz nie spełniają przeciwskazań do leczenia oraz kryteriów wyłączenia wskazanych w punkcie 3, a łączny czas leczenia od rozpoczęcia terapii jest nie dłuższy niż wskazano w punkcie 2. | 1. **Dawkowanie niwolumabu lub pembrolizumabu lub niwolumabu w skojarzeniu z ipilimumabem**   Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Niwolumab lub pembrolizumab, lub niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem nie może być stosowany łącznie z:   * + - 1. innym przeciwciałem monoklonalnym (wyjątek stanowi skojarzenie niwolumabu z ipilimumabem);       2. inhibitorem kinazy BRAF;       3. inhibitorem kinazy MEK.  1. **Dawkowanie wemurafenibu oraz kobimetynibu**   Dawkowanie prowadzone jest zgodnie z Charakterystykami odpowiednich Produktów Leczniczych.  W przypadku konieczności zakończenia terapii jednym z leków ze schematu z powodu specyficznych toksyczności, można kontynuować terapię pozostałym lekiem ze schematu. Pacjenci włączeni do programu przed dniem 1.03.2017 mogą kontynuować monoterapię wemurafenibem aż do zakończenia leczenia.   1. **Dawkowanie dabrafenibu oraz trametynibu**   Dawkowanie prowadzone jest zgodnie z Charakterystykami odpowiednich Produktów Leczniczych. Kryteria i sposób modyfikacji dawkowania obu leków są określone w Charakterystykach Produktów Leczniczych.  W przypadku konieczności zakończenia terapii jednym z leków ze schematu z powodu reakcji niepożądanych można kontynuować terapię pozostałym lekiem ze schematu. Pacjenci włączeni do programu przed dniem 1.03.2017 mogą kontynuować monoterapię dabrafenibem aż do zakończenia leczenia.   1. **Dawkowanie enkorafenibu z binimetynibem**   Dawkowanie prowadzone jest zgodnie z Charakterystykami odpowiednich Produktów Leczniczych. Kryteria i sposób modyfikacji dawkowania obu leków są określone w Charakterystykach Produktów Leczniczych. | 1. **Badania przy kwalifikacji do programu**    1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia niwolumabem, lub pembrolizumabem lub terapią skojarzoną niwolumabem z ipilimumabem lub terapii niwolumabem lub pembrolizumabem w uzupełniającym leczeniu czerniaka**       * 1. histologiczne potwierdzenie czerniaka;         2. diagnostyka obrazowa: RTG, PET-TK, TK lub MRI (USG w wybranych przypadkach - zmiany w tkance podskórnej lub skórze);         3. pomiar masy ciała;         4. pełne badanie przedmiotowe;         5. ocena sprawności w skali ECOG;         6. ocena obecności mutacji BRAF V600;         7. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;         8. elektrokardiogram (EKG);         9. badania laboratoryjne:            1. badania hematologiczne: hemoglobina, pełna morfologia z rozmazem (włącznie z bezwzględną liczbą limfocytów) oraz liczbą płytek,            2. parametry biochemiczne surowicy: amylaza, aminotransferazy (ALT/AST), bilirubina (związana i całkowita), kreatynina, glukoza, mocznik, dehydrogenaza mleczanowa (LDH), elektrolity (w tym stężenie sodu, potasu, wapnia), TSH i wolna T4,            3. badanie ogólne moczu.    2. **Badania przy kwalifikacji do terapii skojarzonej z zastosowaniem wemurafenibu oraz kobimetynibu albo terapii skojarzonej z zastosowaniem dabrafenibu oraz trametynibu, albo terapii dabrafenibem i trametynibem w uzupełniającym leczeniu czerniaka, albo terapii skojarzonej enkorafenibu z binimetynibem**       * 1. histologiczne potwierdzenie czerniaka zgodnie z kryteriami włączenia;         2. ocena obecności mutacji BRAF V600;         3. morfologia krwi z rozmazem;         4. oznaczenia stężenia kreatyniny;         5. oznaczenie stężenia bilirubiny;         6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;         7. oznaczenie stężenia dehydrogenazy mleczanowej;         8. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;         9. oznaczenie stężenia elektrolitów (w tym magnezu);         10. elektrokardiogram (EKG);         11. ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF);         12. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;         13. badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu;         14. badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy;         15. badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia - USG, z ewentualną dokumentacją fotograficzną zmian nowotworowych na skórze, rezonans magnetyczny - MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej;         16. ocena przedmiotowa całej skóry;         17. badanie głowy i szyi obejmujące przynajmniej wzrokową ocenę błon śluzowych jamy ustnej oraz palpacyjną ocenę węzłów chłonnych;         18. badania obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST (nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku);         19. badanie okulistyczne, w tym badanie ostrości i pola widzenia oraz dna oka. 2. **Monitorowanie leczenia**    1. **Monitorowanie leczenia niwolumabem lub pembrolizumabem, lub terapii skojarzonej niwolumabem z ipilimumabem lub terapii niwolumabem lub pembrolizumabem w uzupełniającym leczeniu czerniaka**       * 1. diagnostyka obrazowa umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST: TK lub MRI (USG w wybranych przypadkach - zmiany w tkance podskórnej lub skórze); diagnostykę obrazową wykonuje się:            1. dla niwolumabu i pembrolizumabu: po 12 tygodniach leczenia, a następnie co 3-4 miesiące lub przy klinicznym podejrzeniu progresji,            2. dla terapii skojarzonej niwolumabu z ipilimumabem: między 11 a 13 tygodniem leczenia, następnie co 3-4 miesiące lub przy klinicznym podejrzeniu progresji,            3. w przypadku chorych leczonych przynajmniej 24 miesiące w programie i uzyskujących korzyść kliniczną, tj. odpowiedź obiektywną lub stabilizację choroby, co 6 miesięcy lub przy klinicznym podejrzeniu progresji.         2. badania laboratoryjne: pełna morfologia krwi z rozmazem oraz liczbą płytek, parametry biochemiczne surowicy: aminotransferazy (ALT lub AST), bilirubina całkowita (bezpośrednia w przypadku stężenia bilirubiny całkowitej > 1,5 GGN), kreatynina, glukoza, dehydrogenaza mleczanowa (LDH), elektrolity (w tym stężenie sodu, potasu, wapnia), TSH i wolna T4. Zaleca się, aby wszystkie próbki do badań laboratoryjnych były pobrane w okresie do 7 dni przed podaniem dawki leku. Badania laboratoryjne wykonuje się:            1. dla niwolumabu lub pembrolizumabu lub terapii skojarzonej niwolumabu z ipilimumabem: co 6-12 tygodni;         3. pomiar masy ciała;         4. pełne badanie przedmiotowe;         5. ocena sprawności w skali ECOG;         6. ocena zdarzeń niepożądanych.   Antykoncepcyjne przeciwdziałanie u kobiet w wieku rozrodczym przez cały okres stosowania leczenia oraz 4 miesiące po podaniu ostatniej dawki niwolumabu, lub niwolumabu skojarzonego z ipilimumabem, lub pembrolizumabu.   * 1. **Monitorowanie terapii skojarzonej z zastosowaniem wemurafenibu oraz kobimetynibu albo terapii skojarzonej z zastosowaniem dabrafenibu oraz trametynibu albo terapii dabrafenibem i trametynibem w uzupełniającym leczeniu czerniaka, albo terapii skojarzonej enkorafenibem z binimetynibem**      + 1. ocena odpowiedzi według kryteriów RECIST przy pomocy badania tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 14-18 tygodni; w przypadku chorych leczonych przynajmniej 24 miesiące w programie i uzyskujących korzyść kliniczną, tj. odpowiedź obiektywną lub stabilizację choroby, co 6 miesięcy lub przy klinicznym podejrzeniu progresji;        2. badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu u chorych ze stwierdzonymi wyjściowo przerzutami do OUN co 8-14 tygodni;        3. badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia - USG, dokumentacja fotograficzna zmian na skórze, rezonans magnetyczny - MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej;        4. ocena skóry w kierunku występowania raków płaskonabłonkowych według opisu w aktualnych Charakterystykach Produktów Leczniczych wykonywana przez specjalistę onkologii klinicznej lub chirurgii onkologicznej (w przypadkach wątpliwych - konsultacja dermatologiczna);        5. elektrokardiogram (EKG) oraz oznaczenie stężenia elektrolitów według aktualnych Charakterystyk Produktów Leczniczych po miesiącu leczenia, a następnie nie rzadziej niż co 3 miesiące, po zmianie dawkowania;        6. badania morfologii i biochemii krwi według aktualnych Charakterystyk Produktów Leczniczych nie rzadziej niż co 8-10 tygodni;        7. pomiar temperatury ciała pacjenta podczas każdej wizyty i wywiad od pacjenta w kierunku występowania gorączek;        8. ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF) w razie wskazań klinicznych;        9. badanie okulistyczne, w tym dna oka, jedynie w przypadku występowania klinicznych wskazań.  1. **Kontrola „follow-up” pacjentów, u których leczenie niwolumabem lub pembrolizumabem zostało czasowo zawieszone**    * + 1. kontrolę pacjenta przeprowadza się co 3-4 miesiące w okresie do 3 lat od zawieszenia leczenia wg. następującego schematu:           1. ocena miejscowa węzłów chłonnych regionalnych;           2. badania obrazowe w zależności od pierwotnej lokalizacji przerzutów (TK, MR, RTG klatki piersiowej) oraz według wskazań klinicznych;           3. dermatoskopia nowych zmian skórnych;           4. kontrola parametrów biochemicznych surowicy: aminotransferazy (ALT lub AST), bilirubina całkowita, kreatynina, glukoza, dehydrogenaza mleczanowa (LDH), elektrolity (w tym stężenie sodu, potasu, wapnia), TSH i wolna T4;           5. scyntygrafia kości w przypadku bólu kości lub wskazań klinicznych (ale nie częściej niż co 6 miesięcy);           6. zachęcanie pacjentów do samokontroli okolicy operowanej i regionu spływu chłonnego.        2. następnie kontrolę pacjenta przeprowadza się co 6-8 miesięcy w okresie kolejnych 3 lat zawieszenia terapii wg. schematu wskazanego w pkt. i-vii powyżej;        3. następnie, po okresie 6 lat od zawieszenia terapii, kontrolę pacjenta przeprowadza się raz w roku, aż do końca życia, wg. następującego schematu:           1. ocena miejscowa, regionalna w badaniu przedmiotowym;           2. dermatoskopia nowych zmian;           3. kontrola parametrów biochemicznych surowicy: aminotransferazy (ALT lub AST), bilirubina całkowita (bezpośrednia w przypadku stężenia bilirubiny całkowitej > 1,5 GGN), kreatynina, glukoza, dehydrogenaza mleczanowa (LDH), elektrolity (w tym stężenie sodu, potasu, wapnia), TSH i wolna T4. 2. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;        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. |