



**Analiza w zakresie oceny zasadności  
stosowania u pacjentów w ramach hospicjum  
stacjonarnego lub oddziału medycyny paliatywnej  
procedur:**

- przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych
  - podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną
- podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu

Opracowanie analityczne AOTMiT

Nr: WS.422.36.2023

Data ukończenia: 17 stycznia 2024 r.

## Spis treści

Spis treści .....	2
1 Podstawa prowadzenia prac analitycznych .....	3
2 Postulaty Zespołu MZ ds. przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej .....	4
3 Organizacja i działanie opieki paliatywnej i hospicyjnej w Polsce .....	4
3.1 Świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej .....	4
3.2 Analiza danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ w ramach OPH .....	7
4 Charakterystyka i zasady finansowania wnioskowanych procedur .....	9
4.1 Przetaczanie krwi i preparatów krwipochodnych .....	9
4.2 Bisosfoniany i inne leki wpływające na gospodarkę kostną dostępne w ramach katalogu chemioterapii .....	14
4.3 Preparaty zawierające czynniki wzrostu dostępne w ramach katalogu chemioterapii .....	18
5 Rekomendacje kliniczne .....	23
5.1 Przetaczanie krwi i preparatów krwipochodnych .....	23
5.2 Podawanie bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną .....	24
5.3 Podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu .....	26
6 Rozwiązania organizacyjne w innych krajach .....	26
7 Wnioski z przeprowadzonych analiz .....	32
8 Piśmiennictwo .....	35
9 Załączniki .....	37
9.1 Załącznik 1. Dostępność refundacyjna leków z grupy bisfosfonianów w ramach refundacji aptecznej .....	37
9.2 Załącznik 2. Charakterystyka preparatów zawierających czynniki wzrostu dostępnych w ramach katalogu chemioterapii .....	44
9.3 Załącznik 3. Szczegółowe analizy w zakresie przeglądu wytycznych klinicznych .....	47
10 Spis tabel .....	60
11 Wykaz wybranych skrótów .....	61

# 1 Podstawa prowadzenia prac analitycznych

Podstawą prac analitycznych w zakresie określenia zasadności stosowania u pacjentów w ramach hospicjum stacjonarnego lub oddziału medycyny paliatywnej procedur:

- przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych,
- podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną,
- podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu

jest pismo Ministra Zdrowia z dn. 28.09.2023 r., znak: DLR.7003.34.2022.AK<sup>1</sup>. Przedmiotowe pismo wiąże się merytorycznie z aktualnie prowadzonym przez Wydział Taryfikacji procesem ustalenia taryfy świadczeń w zakresie świadczeń opieki paliatywnej i hospicyjnej, wynikającym z przyjętego Planu Taryfikacji na 2023 r.<sup>2</sup> W związku z czym Minister przekazał do AOTMiT: materiał wypracowany przez *Zespół do spraw przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej* (dalej: Zespół MZ ds. OPH), zawierający propozycje dodatkowych produktów rozliczeniowych do poszczególnych zakresów świadczeń w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna z opisem zmian w warunkach realizacji świadczeń, oraz stanowiska Narodowego Funduszu Zdrowia (z dn. 6.03.2023 oraz z dn. 16.03.2023 r.).

W uzupełnieniu należy wskazać, że *Zespół do spraw przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej* został powołany zarządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 lipca 2022 r.<sup>3</sup>, a zakończenie jego prac planowane jest na 31.03.2024 r.<sup>4</sup>

Mając na uwadze powyższe celem określenia zasadności stosowania wnioskowanych procedur u pacjentów w ramach hospicjum stacjonarnego lub oddziału medycyny paliatywnej przeanalizowano m.in.:

- postulaty zgłoszone przez Zespół MZ ds. przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej,
- obecną organizację opieki paliatywno-hospicyjnej w Polsce,
- aktualne warunki realizacji i zasad finansowania wnioskowanych procedur w Polsce,
- aktualną realizację wnioskowanych procedur u pacjentów hospicyjnych, objętych opieką stacjonarną w Polsce,
- rekomendacji klinicznych oraz rozwiązań organizacyjnych przyjętych w innych krajach.

<sup>1</sup> Pismem z dn. 28.09.2023 r., znak: DLR.7003.34.2022.AK, Minister Zdrowia zwrócił się z prośbą do Prezesa AOTMiT z prośbą o:

1) uwzględnienie w procesie taryfikacji niżej wymienionych świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie:

- poradni medycyny paliatywnej: porada lekarska w poradni, wizyta pielęgniarska w poradni, porada psychologa w poradni, porada lekarska w domu pacjenta, wizyta pielęgniarska w domu pacjenta, porada psychologa w domu pacjenta, porada pierwszorzadowa,
- hospicjum stacjonarne /oddział medycyny paliatywnej, hospicjum domowe, hospicjum domowe dla dzieci: porada kwalifikacyjna,

z zamiarem wdrożenia ich do zarządzenia Prezesa NFZ;

2) wydania opinii w sprawie stosowania u pacjentów hospicyjnych poniższych procedur, wraz z ich wyceną (jako elementu świadczenia gwarantowanego w zakresie hospicjum stacjonarnego/oddziału medycyny paliatywnej, w związku § 5 pkt 5 rozporządzenia koszykowego OPH, zgodnie z którym świadczenia gwarantowane realizowane w warunkach stacjonarnych obejmują leczenie innych objawów somatycznych), wobec których Zespół [dop.: do spraw przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej] wnioskował o zapewnienie możliwości dosumowania do osobodnia:

- przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych,
- podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną,
- podawania czynników wzrostu.

W przypadku istotności kosztów produktów leczniczych w świadczeniu ostateczna wartość powinna podlegać ustaleniu urzędowej ceny zbytu zgodnie z ustawą refundacyjną.

<sup>2</sup> [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/taryfikacja/plany/Taryfikacja\\_plan\\_2023.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/taryfikacja/plany/Taryfikacja_plan_2023.pdf) (data dostępu: 15.01.2024 r.)

<sup>3</sup> [https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM\\_MZ/2022/81/akt.pdf](https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2022/81/akt.pdf) (data dostępu: 16.01.2024 r.)

<sup>4</sup> [https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM\\_MZ/2023/118/akt.pdf](https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2023/118/akt.pdf) (data dostępu: 16.01.2024 r.)

## 2 Postulaty Zespołu MZ ds. przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej

W przekazanym przy korespondencji Ministra Zdrowia z 17.03.2023 r.<sup>5</sup> zestawieniu procedur medycznych Zespół MZ ds. OPH odniósł się ogółem do 53 procedur medycznych / produktów rozliczeniowych, w tym do: przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych (14 procedur medycznych / produktów rozliczeniowych), podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną (1 procedura medyczna / produkt rozliczeniowy), podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu (1 procedura medyczna / produkt rozliczeniowy), wobec których Zespół wskazał, iż:

- przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych obejmuje przede wszystkim transfuzję preparatów koncentratu krwinek czerwonych oraz osocza – brak konieczności przetaczania krioprecypitatu oraz koncentratu granulocytarnego z aferezy,
- podawanie bisfosfonianów, innych leków wpływających na gospodarkę kostną oraz preparatów zawierających czynniki wzrostu – powinno się opierać na stosowaniu produktów leczniczych dostępnych w wykazie leków refundowanych w katalogu C. Leków, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Wg danych z systemu informatycznego NFZ przekazanych w ramach prac Zespołu MZ ds. OPH, otrzymanych w korespondencji mailowej, wynika, że w 2021 r. z przetoczeń krwi w szpitalu skorzystało 540 z 32 086 (1,68%) pacjentów objętych stacjonarną opieką paliatywną i hospicyjną. Spośród 540 pacjentów, którym przetoczono krew 20% zmarło w dniu wypisu dla hospitalizacji, a 37% do 30 dni od przetoczenia. Szczegółowe dane przedstawia tabela poniżej.

**Tabela 1. Liczba transfuzji krwi u pacjentów objętych opieką paliatywną i hospicyjną oraz odsetek pacjentów, którzy zmarli w dniu daty wypisu dla hospitalizacji, do 30 dni, do 90 dni do 180 dni oraz powyżej 180 dni od przetoczenia**

Rok	Liczba pacjentów objętych opieką paliatywną i hospicyjną	Liczba pacjentów objętych opieką paliatywną i hospicyjną, u których wykonano transfuzję (odsetek)	Odsetek pacjentów, którzy zmarli:				
			w dniu daty wypisu dla hospitalizacji	do 30 dni od przetoczenia	do 90 dni od przetoczenia	do 180 dni od przetoczenia	powyżej 180 dni od przetoczenia
2021	32 086	540 (1,68%)	20%	37%	21%	8%	14%

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podst. danych przekazanych w korespondencji mailowej z NFZ w związku z pracami Zespołu MZ ds. OPH

## 3 Organizacja i działanie opieki paliatywnej i hospicyjnej w Polsce

### 3.1 Świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej

W Polsce opieka paliatywna i hospicyjna jest zintegrowana z systemem opieki zdrowotnej, a jej organizacja opiera się na następujących aktach prawnych:

- **ustawie z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej** (Dz.U.2023 r. poz. 991), która ustala m.in. zasady wykonywania działalności leczniczej oraz zasady funkcjonowania podmiotów wykonujących działalność leczniczą, którymi są podmioty lecznicze wykonujące działalność leczniczą z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej. Według tej ustawy jednostki opieki paliatywnej są przedsiębiorstwami podmiotów leczniczych. Podmioty lecznicze, które tworzą przedsiębiorstwa, mogą być publicznymi zakładami opieki zdrowotnej, organizacjami pozarządowymi (fundacje, stowarzyszenia) lub przedsiębiorcami prywatnymi;
- **ustawie z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych** (Dz.U. 2022 r. poz. 2561). Na podstawie nowelizacji z 2007 r. ze świadczeń z opieki długoterminowej

<sup>5</sup> Niniejszy zespół powołano zarządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 lipca 2022 r. (Dz.Urz.MZ.2022.81, z późn. zm.). Zadaniem Zespołu jest przygotowanie projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej. <https://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2022/142/>; <https://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2023/118/> (data dostępu: 4.01.2024 r.)

wyodrębniono świadczenia z opieki paliatywnej. Zgodnie z art. 15 ust. 2 ww. ustawy, pacjenci w Polsce mają zagwarantowane prawo do świadczeń z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej.

Warunki udzielania świadczeń zdrowotnych w zakresie opieki paliatywnej i hospicyjnej (OPH) określa **rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej** (Dz.U. 2022 r. poz. 262). W załączniku nr 1 pn. „Wykaz nieuleczalnych, postępujących, ograniczających życie chorób nowotworowych i nienowotworowych, w których są udzielane świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej” do ww. rozporządzenia wskazane są jednostki chorobowe kwalifikujące pacjentów do tego rodzaju leczenia.

Zgodnie z ww. rozporządzeniem warunkami realizacji świadczeń gwarantowanych w OPH są:

- przedstawienie skierowania wystawionego przez lekarza ubezpieczenia zdrowotnego;
- wskazanie medyczne, a w szczególności fakt występowania u świadczeniobiorcy jednostki chorobowej, o której mowa w załączniku nr 1 do ww. rozporządzenia, nierokującej nadziei na wyleczenie, a w przypadku perinatalnej opieki paliatywnej – ciężkie i nieodwracalne upośledzenie albo nieuleczalna choroba zagrażająca życiu, które powstały w prenatalnym okresie rozwoju dziecka lub w czasie porodu, w szczególności zaburzenia rozwojowe prowadzące do poronienia samoistnego, porodu przedwczesnego lub zgonu wewnątrzmacicznego, zaburzenia rozwojowe prowadzące do przedwczesnej śmierci żywo urodzonego dziecka, określone w szczególności jednostkami chorobowymi, o których mowa w części III załącznika nr 1 do rozporządzenia.

Świadczenia gwarantowane z zakresu OPH mogą być realizowane w warunkach:

- stacjonarnych – w hospicjum stacjonarnym lub w oddziale medycyny paliatywnej;
- domowych – w hospicjum domowym dla dorosłych lub dla dzieci do ukończenia 18. roku życia;
- ambulatoryjnych – w poradni medycyny paliatywnej;
- perinatalnej opieki paliatywnej – w ośrodku diagnostyki prenatalnej, w ośrodku kardiologii prenatalnej, w zakładzie genetyki, w poradni medycyny paliatywnej, w hospicjum domowym dla dzieci lub w hospicjum stacjonarnym.

W odniesieniu do wymaganego **personelu** świadczeniodawca realizujący świadczenia gwarantowane z zakresu OPH w warunkach stacjonarnych jest zobowiązany do zatrudnienia:

- **lekarza specjalisty w dziedzinie medycyny paliatywnej**, lub lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny paliatywnej, lub lekarza legitymującego się dokumentem ukończenia kursu zgodnego z programem specjalizacji w dziedzinie medycyny paliatywnej, dotyczącego problematyki bólu, objawów somatycznych i psychicznych, organizowanego przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego lub wyższą uczelnię medyczną posiadającą uprawnienia do kształcenia przeddyplomowego lub podyplomowego lekarza lub jednostkę posiadającą akredytację do prowadzenia specjalizacji w dziedzinie medycyny paliatywnej – równoważnik 1 etatu przeliczeniowego na 10 łóżek;
- **pielęgniarki**, która:
  - ukończyła specjalizację w dziedzinie pielęgniarstwa opieki paliatywnej albo jest w trakcie tej specjalizacji lub
  - ukończyła kurs kwalifikacyjny w dziedzinie pielęgniarstwa opieki paliatywnej albo jest w trakcie tego kursu, lub
  - ukończyła kurs specjalistyczny w zakresie podstaw opieki paliatywnej albo jest w trakcie tego kursu
  - co najmniej 25% czasu pracy ogółu pielęgniarek udzielających świadczeń u danego świadczeniodawcy;
- **psychologa** lub psycholog posiadający tytuł specjalisty w dziedzinie psychologii klinicznej, lub psychoonkolog, którym jest osoba z wykształceniem psychologicznym lub medycznym, która ukończyła studia wyższe i uzyskała tytuł magistra lub równorzędny oraz ukończyła studia podyplomowe z psychoonkologii – równoważnik 1/2 etatu przeliczeniowego na 20 łóżek;
- **osoby**, która:
  - rozpoczęła po dniu 30 września 2012 r. studia wyższe **z zakresu fizjoterapii** obejmujące co najmniej 2 435 godzin kształcenia w zakresie fizjoterapii i uzyskała tytuł licencjata lub dodatkowo co najmniej 1 440 godzin kształcenia w zakresie fizjoterapii i uzyskała tytuł magistra lub
  - rozpoczęła po dniu 31 grudnia 1997 r. studia wyższe na kierunku fizjoterapia, zgodnie ze standardami kształcenia określonymi w odrębnych przepisach i uzyskała tytuł licencjata lub magistra na tym kierunku, lub

- rozpoczęła przed dniem 1 stycznia 1998 r. studia wyższe na **kierunku rehabilitacja ruchowa lub rehabilitacja** i uzyskała tytuł magistra na tym kierunku, lub
- rozpoczęła przed dniem 1 stycznia 1998 r. studia wyższe w Akademii Wychowania Fizycznego i uzyskała tytuł magistra oraz ukończyła specjalizację I lub II stopnia w dziedzinie rehabilitacji ruchowej, lub
- rozpoczęła przed dniem 1 stycznia 1980 r. studia wyższe na **kierunku wychowanie fizyczne** i uzyskała tytuł magistra na tym kierunku oraz ukończyła w ramach studiów dwuletnią specjalizację z zakresu gimnastyki leczniczej lub rehabilitacji ruchowej potwierdzoną legitymacją instruktora rehabilitacji ruchowej lub gimnastyki leczniczej, lub
- rozpoczęła przed dniem 1 stycznia 1980 r. studia wyższe na kierunku wychowanie fizyczne i uzyskała tytuł magistra na tym kierunku oraz ukończyła 3-miesięczny kurs specjalizacyjny z rehabilitacji, lub
- ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała tytuł zawodowy technik fizjoterapii
- równoważnik 1/4 etatu przeliczeniowego na 10 łóżek;
- osoby, która:
  - rozpoczęła przed dniem 1 września 2012 r. i ukończyła zasadniczą szkołę zawodową publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej oraz uzyskała dyplom potwierdzający kwalifikacje zawodowe w zawodzie **opiekun medyczny** lub
  - rozpoczęła po dniu 31 sierpnia 2012 r. i ukończyła kwalifikacyjny kurs zawodowy oraz uzyskała świadectwo lub dyplom potwierdzający kwalifikacje w zawodzie opiekun medyczny lub ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej oraz uzyskała dyplom potwierdzający kwalifikacje zawodowe w zawodzie opiekun medyczny.

Do wymaganego sprzętu medycznego i pomocniczego zalicza się:

- łóżka szpitalne (zwykłe i łamane) o regulowanej wysokości, wyposażone w ruchome barierki zabezpieczające przed wypadnięciem,
- materace przeciwoleżynowe,
- inny sprzęt przeciwoleżynowy – w szczególności poduszki, podpórki, wałki,
- sprzęt ułatwiający pielęgnację – zintegrowany system do higieny ciała, podnośniki, parawany, pasy ślizgowe,
- koncentrator tlenu lub inne dostępne źródło tlenu w liczbie co najmniej 1 szt. na każde rozpoczęte 3 łóżka,
- ssak elektryczny w liczbie co najmniej 1 szt. na każde rozpoczęte 5 łóżek,
- inhalatory,
- glukometry,
- aparaty do pomiaru ciśnienia tętniczego krwi,
- zestaw do udzielania pierwszej pomocy lekarskiej,
- pompy infuzyjne w liczbie co najmniej 1 szt. na każde rozpoczęte 15 łóżek,
- kule, laski, balkoniki, chodziki, wózki inwalidzkie,
- znajdujące się w miejscu udzielania świadczeń,
- aparat EKG, który znajduje się w budynku lub zespole budynków oznaczonych tym samym adresem, w którym lub w których jest zlokalizowane miejsce udzielania świadczeń.

Finansowanie świadczeń opieki paliatywnej i hospicyjnej odbywa się na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ nr 196/2021/DSOZ z dnia 10 grudnia 2021 r. w sprawie *określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna* (z późn. zm.), w którym zawarto aktualną wycenę świadczeń w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym za osobodzień (szczegóły w tabeli poniżej).



**Tabela 2. Wycena świadczeń w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym wg NFZ**

Kod i nazwa zakresu świadczeń	Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu rozliczeniowego	Jednostka rozliczeniowa zakresu świadczeń	Waga punktowa produktu rozliczeniowego	Taryfa**
15.4180.021.02 świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	5.15.00.0000146	punkt	x	6,10
	osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych dojelitowo	5.15.00.0000147	punkt	7,95	x
	osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych pozajelitowo	5.15.00.0000148	punkt	9,80	x

Objaśnienia:

\* - cena za punkt w listopadzie 2023 r. wynosi 101,59 zł

\*\* - uwzględniona na podstawie załącznika do Obwieszczenia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna oraz załącznika do Obwieszczenia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 30 czerwca 2017 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej.

Źródło: Zarządzenie 45/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna.

**Komentarz analityczny:** W związku z tym, iż w opiece paliatywno-hospicyjnej wymagane jest posiadanie w zespole lekarza specjalisty w dziedzinie medycyny paliatywnej, lub lekarza w trakcie specjalizacji w dziedzinie medycyny paliatywnej, lub lekarza legitymujący się dokumentem ukończenia kursu zgodnego z programem specjalizacji w dziedzinie medycyny paliatywnej, dotyczącego problematyki bólu, objawów somatycznych i psychicznych, organizowanego przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego lub wyższą uczelnię medyczną posiadającą uprawnienia do kształcenia przeddyplomowego lub podyplomowego lekarza lub jednostkę posiadającą akredytację do prowadzenia specjalizacji w dziedzinie medycyny paliatywnej, przeanalizowano program specjalizacji w medycynie paliatywnej<sup>6</sup> (CMKP 2023) w zakresie programu kształcenia oraz wymaganych umiejętności praktycznych w kontekście przedmiotowych procedur.

W obszarze wymaganej wiedzy, po ukończeniu specjalizacji, lekarz powinien wykazać się wiedzą m.in. w zakresie:

- koanalgetyków (środki przeciwdepresyjne, leki przeciwpadaczkowe, glikokortykosteroidy, agoniści receptora  $\alpha_2$ , benzodwuzepiny, spazmolityki, bifosfoniany, antagoniści receptora NMDA, inne leki) w leczeniu bólu,
- przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych – wskazania i dylematy etyczne (dot. leczenia objawów hematologicznych),
- zasad farmakoterapii w medycynie paliatywnej, w tym m.in. dróg podawania leków i kryteriów wyboru drogi ich podania, wskazań do stosowania pomp infuzyjnych

Odnosnie do wymaganych umiejętności praktycznych program specjalizacji wskazuje, że lekarz po ukończeniu specjalizacji powinien wykazać się m.in. umiejętnościami: założenia wkłucia podskórnego i dożylnego, podskórną infuzję, przygotowanie zestawu leków do pompy infuzyjnej, obsługa strzykawk automatycznych oraz podawanie leków podskórną i dożylną, czy infuzją płynów elektrolitowych, krwi, płynów krwiozastępczych, leków.

### 3.2 Analiza danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ w ramach OPH

Na podstawie analizy danych sprawozdawczo-rozliczeniowych z bazy RUM-NFZ (AOTMiT) stwierdzono, że w 2022 r.:

- z tego typu opieki skorzystało ogółem ok. 37,2 tys. osób,
- ogółem zrealizowano ok. 1,3 mln świadczeń o łącznej wartości ok. 557,4 mln zł,
- najczęściej sprawozdawanym produktem rozliczeniowym był „Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym” (34,6 tys. pacjentów, u których zrealizowano 1,1 mln świadczeń).

<sup>6</sup> <https://cmkp.edu.pl/wp-content/uploads/pdf/0750-program-1-2018-D.pdf> (data dostępu: 11.01.2024 r.)

W odniesieniu do wnioskowanych procedur medycznych, tj. przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych, podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną, podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu, realizowanych w szpitalu w okresie pobytu pacjentów na oddziale opieki medycyny paliatywnej i w hospicjum stacjonarnym, analiza tych danych wykazała, że w 2022 r. zrealizowano je u 800 z 37 218 (2,15%) unikatowych pacjentów. Rozpatrując te dane pod kątem skali realizacji poszczególnych świadczeń, najwięcej realizacji dotyczyło przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (1 864 świadczeń u 688 pacjentów) oraz podania darbepotyny alfa (4 000 świadczeń u 8 pacjentów), a najmniej – przetoczenia ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z aferezy (14 świadczeń u 8 pacjentów) i przetoczenie krwi pełnej konserwowanej (9 świadczeń u 4 pacjentów).

Szczegółowe dane przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 3. Liczba pacjentów (unikaty), krotność sprawozdana i wartość sprawozdana produktów jednostkowych opieki hospicyjnej i paliatywnej w 2022 roku**

Produkt jednostkowy	Produkt jednostkowy nazwa	Liczba unikalnych pacjentów	Krotność sprawozdana (szt.)	Wartość sprawozdana (zł)
5.15.00.0000085	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym - przepustka - 50%	239	476	104 201
5.15.00.0000146	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	34 629	1 118 095	477 337 741
5.15.00.0000147	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych dojelitowo	2 599	101 239	57 059 639
5.15.00.0000148	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych pozajelitowo	1 997	32 788	22 923 984
5.15.00.0000158	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych dojelitowo – przepustka 50%	8	16	3 956
5.15.00.0000160	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym dla pacjentów żywionych pozajelitowo – przepustka 50%	9	17	6 453
<b>Ogółem</b>		<b>37 218</b>	<b>1 252 631</b>	<b>557 435 974</b>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo rozliczeniowych NFZ za rok 2022

**Tabela 4. Świadczenia dotyczące przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych, podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną, podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu realizowane w szpitalu w okresie pobytu pacjentów na oddziale opieki medycyny paliatywnej i w hospicjum stacjonarnym w 2022 roku**

Produkt jednostkowy	Produkt jednostkowy nazwa	Liczba pacjentów (unikalny PESEL)	Krotność sprawozdana (szt.)	Wartość sprawozdana (zł)
5.08.10.0000016	Darbepoetinum alfa	8	4 000	23 277,60
5.08.10.0000025	Filgrastimum	21	2 100	2 461,34
5.08.10.0000052	Pegfilgrastimum	27	216	7 664,17
<b>Ogółem dla preparatów zawierających czynniki wzrostu:</b>		<b>53</b>	<b>6 316</b>	<b>33 528</b>
5.08.10.0000076	Acidum zoledronicum	22	140	1 371,25
<b>Ogółem dla preparatów zawierających bisfosfoniany:</b>		<b>22</b>	<b>140</b>	<b>1 371,25</b>
5.53.01.0001511	Przetoczenie krwi pełnej konserwowanej	4	9	3 824,76
5.53.01.0001512	Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych z krwi pełnej	688	1 864	485 475,65
5.53.01.0001513	Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych z aferezy	15	47	17 726,99
5.53.01.0001515	Przetoczenie ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z aferezy	8	15	21 972,40
5.53.01.0001517	Przetoczenie osocza świeżomrożonego	74	156	22 032,36



Produkt jednostkowy	Produkt jednostkowy nazwa	Liczba pacjentów (unikalny PESEL)	Krotność sprawozdana (szt.)	Wartość sprawozdana (zł)
5.53.01.0001530	Przetoczenie ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z krwi pełnej.	32	74	58 393,98
<b>Ogółem dla przetoczeń:</b>		<b>736</b>	<b>2 165</b>	<b>455 094</b>
<b>Ogółem wszystkie produkty jednostkowe:</b>		<b>800</b>	<b>8 622</b>	<b>489 992,60</b>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo rozliczeniowych NFZ za rok 2022

## 4 Charakterystyka i zasady finansowania wnioskowanych procedur

### 4.1 Przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych

**Charakterystyka.** Krew i jej składniki są substancjami medycznymi pochodzenia ludzkiego. Ze względu na ryzyko związane z ich wykorzystywaniem oraz ograniczone zasoby niezbędny jest szczególny nadzór nad całym procesem pozyskiwania, przetwarzania, badania, magazynowania, wydawania oraz stosowania klinicznego krwi i jej składników. Zabieg przetoczenia krwi lub jej składnika definiowany jest jako: przetoczenie właściwej jednostki krwi właściwemu biorcy w odpowiednim do tego czasie oraz miejscu i zgodnie z właściwymi zaleceniami. Za optymalne stosowanie krwi i jej składników uważa się takie, które jest: bezpieczne (brak reakcji niepożądanych), skuteczne klinicznie (z korzyścią dla chorego) i produktywne (bez zbędnych przetoczeń).

Pacjentom najczęściej przetacza się tylko te składniki, które są pacjentowi niezbędne. Krew i jej składniki podawane są głównie osobom, które utraciły swoją własną krew w wyniku wypadku albo zabiegu operacyjnego, osobom z zaburzeniami krzepnięcia, po oparzeniach i urazach, a także pacjentom z chorobami rozrostowymi i nowotworami w trakcie i po chemioterapii.

[BOR.434.6.2017]

Krew pełna pobrana od dawców podlega preparatyce, czyli rozdzieleniu na poszczególne składniki: krwinki czerwone, krwinki płytkowe, osocze i krwinki białe. Z krwi można otrzymać wiele preparatów przygotowywanych w Polsce przez Regionalne Centra Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa, m.in. [Niechwiadowicz-Czapka 2011]:

- koncentrat krwinek czerwonych (KKCz),
- koncentrat krwinek czerwonych z roztworem wzbogacającym (KKCz/RW),
- koncentrat krwinek czerwonych w roztworze wzbogacającym bez kożuszka leukocyarno-płytkowego (KKCz/RW-bez koz. l-pł),
- ubogoleukocytarny koncentrat krwinek czerwonych (UKKCz).
- koncentrat krwinek czerwonych do użytku neonatologicznego,
- napromieniowany koncentrat krwinek czerwonych (NKKCz),
- przemywany koncentrat krwinek czerwonych (PKKCz),
- krew pełna rekonstruowana (KPR),
- koncentrat krwinek płytkowych otrzymany metodą aferezy (automatyczną) (KKP-Af.),
- koncentrat krwinek płytkowych zlewany z kożuszków leukocyarno-płytkowych (ZI.KKP),
- mrożony koncentrat krwinek płytkowych (RKKP),
- napromieniowany koncentrat krwinek płytkowych (NKKP),
- przemywany koncentrat krwinek płytkowych (PKKP),
- osocze świeżo mrożone (FFP),
- krioprecypitat.

[BOR.434.6.2017]

**Dostępność do krwi w Polsce.** Analiza danych dostarczonych przez Centra Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa (CKiK)<sup>7</sup> wykazała, że w 2021 r.:

- najczęściej pobierano krew pełną (1 248 585 donacji), najrzadziej — koncentrat granulocytarny (104 donacje) i KKCz metodą aferezy (26 donacji);
- najczęściej otrzymywane składniki krwi to KKCz (1 231 538 j.<sup>8</sup>) i FFP (1 425 640 j.);
- do celów klinicznych wydano:
  - ok. 30,92 j. KKCz w przeliczeniu na 1 000 mieszkańców (w 2020 r. – 27,87 j., w 2019 r. – 30,7 j.),
  - 246 013 jednostek FFP – była to większa liczba niż w roku poprzednim (229 059 j.), ale nadal mniejsza niż w 2019 roku (273 519 j.);

Stosunek liczby wydanych jednostek KKCz do FFP wynosił w przybliżeniu 4,80 j. (w 2020 r. – 4,57 j., w 2019 r. – 4,31 j., w 2018 r. – 4,09 j., w 2017 r. – 3,77 j., w 2016 r. – 3,56 j., w 2015 r. – 3,45 j.), w tym zakresie utrzymywała się zatem tendencja wzrostowa. Obserwacje te mogą wskazywać na stopniowe obniżanie częstości stosowania FFP w stosunku do KKCz.

**Aktualny stan prawny.** W Polsce ramy prawne krwiolecznictwa wyznacza ustawa z 22 sierpnia 1997 r. o publicznej służbie krwi (Dz. U. 2023 r. poz. 318). Warunki udzielania świadczeń zdrowotnych z zakresu krwiolecznictwa określają szczegółowo:

- RMZ z 16 października 2017 r. w sprawie leczenia krwią i jej składnikami w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne (Dz.U. 2023 r. poz. 1742);
- RMZ z dnia 16 maja 2017 r. w sprawie szkolenia pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników (Dz.U. 2021 r. poz. 2027);
- RMZ z dnia 20 lipca 2023 r. w sprawie określenia wysokości opłat za krew i jej składniki w 2024 r. (Dz.U. 2023 r. poz. 1430);
- RMZ z dnia 6 kwietnia 2020 r. w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania (Dz.U. z 2022 r. poz. 1304 ze zm.);
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 18 stycznia 2023 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki przechowywania i wydawania krwi i jej składników dla banków krwi oraz badań z zakresu immunologii transfuzjologicznej wykonywanych w zakładach leczniczych podmiotów leczniczych innych niż regionalne centra, Wojskowe Centrum lub Centrum MSWiA (Dz. Urz. MZ z 2023 r. poz. 8).

W związku z członkostwem naszego kraju we Wspólnocie Europejskiej, wobec niektórych aspektów krwiolecznictwa, takie jak: magazynowanie, wydawanie i czuwanie nad bezpieczeństwem krwi i jej składników, mają zastosowanie następujące akty prawne:

- Dyrektywa 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z 27 stycznia 2003 r. ustanawiająca normy jakości i bezpiecznego pobierania, badania, preparatyki, przechowywania, wydawania krwi ludzkiej i składników krwi oraz zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE (Dz. U. UE.L. 33 z 8.02.2003);
- Dyrektywa Komisji 2005/61/WE z 30 września 2005 r. wykonująca dyrektywę 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w zakresie wymogów dotyczących śledzenia losów krwi oraz powiadamiania o poważnych, niepożądanych reakcjach i zdarzeniach (Dz.U. UE L 256 z 1.10.2005).

W Polsce leczenie krwią i jej składnikami w podmiocie leczniczym organizuje się w sposób zapewniający:

- niezwłoczne, całodobowe zaopatrzenie jednostek lub komórek organizacyjnych zakładu leczniczego w krew i jej składniki;

<sup>7</sup> [https://journals.viamedica.pl/journal\\_of\\_transfusion\\_medicine/article/view/JTM.2022.0018](https://journals.viamedica.pl/journal_of_transfusion_medicine/article/view/JTM.2022.0018) (data dostępu: 4.01.2024 r.)

<sup>8</sup> Jednostka (j.) – ilość krwi pełnej konserwowanej, uzyskana w wyniku pobrania 450 ml krwi od dawcy lub ilość składnika krwi uzyskana z jednostki krwi pełnej konserwowanej. Jednostka osocza – osocze, uzyskane z krwi pełnej lub w wyniku plazmaferezy automatycznej. W jednym zabiegu plazmaferezy automatycznej otrzymuje się 3 j. osocza (600 ml). Jednostka KKP z aferezy – krwinki płytkowe, uzyskane przy użyciu separatora komórkowego od jednego dawcy (1 donacja niezależnie od liczby pobranych krwinek płytkowych). [Rosiek 2022]

- badania z zakresu immunologii transfuzjologicznej, zwane dalej „badaniami immunohematologicznymi”, takie jak grupa krwi i próba zgodności krwi dawcy i biorcy przed przetoczeniem, zwana dalej „próbą zgodności”, warunkujące bezpieczne przetaczanie krwi i jej składników, zwane dalej „przetoczeniem”, oraz kwalifikujące kobiety RhD ujemne do podania immunoglobuliny anty-RhD podczas ciąży lub po porodzie;
- identyfikację i rejestrowanie wszelkich niepożądanych zdarzeń i niepożądanych reakcji, w szczególności poważnych niepożądanych zdarzeń i poważnych niepożądanych reakcji związanych z przetoczeniem, a także sporządzanie raportów o tych zdarzeniach i reakcjach.

[RMZ LKwPL 2023]

**Personel medyczny uprawniony do przetaczania krwi lub jej składników.** Do osób, które w Polsce są uprawnione do zabiegu przetaczania krwi lub jej składników należą wyłącznie:

- lekarz wykonujący zawód w podmiocie leczniczym wykonującym działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne;
- na zlecenie lekarza pielęgniarka lub położna wykonująca zawód w podmiocie leczniczym wykonującym działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne, pod warunkiem, że odbyła organizowane przez regionalne centrum, Wojskowe Centrum lub Centrum MSWiA odpowiednie przeszkolenie praktyczne i teoretyczne potwierdzone zaświadczeniem.

[UoPSK 2023]

Pielęgniarka i położna są zobowiązani do ukończenia szkolenia uregulowanego przepisami rozporządzenia MZ z dnia 16 maja 2017 r. w sprawie szkolenia pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników (szkolenie to trzeba aktualizować raz na 4 lata). Ramowy program szkolenia pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników obejmuje następujące zagadnienia: organizacja służby krwi w Rzeczypospolitej Polskiej, organizacja leczenia krwią i jej składnikami w podmiotach leczniczych, krew i jej składniki - zasady otrzymywania i preparatyki, wskazania do zabiegu przetoczenia krwi i jej składników oraz produktów krwiopochodnych, bezpieczeństwo przetaczania krwi i jej składników, niepożądane zdarzenia i niepożądane reakcje związane z zabiegiem przetoczenia u biorców krwi, immunologia transfuzjologiczna, czynniki chorobotwórcze przenoszone drogą krwi, system zapewnienia jakości w krwiodawstwie i krwiolecznictwie, szkolenie praktyczne w formie instruktażu, postępowanie w związku z zabiegiem przetoczenia krwi i jej składników.

[RMZ SPiP 2017]

Do zadań lekarzy i pielęgniarek lub położnych wykonujących czynności związane z przetoczeniem należy:

- wypełnienie zlecenia na badania immunohematologiczne oraz zamówienia na krew i jej składniki – dotyczy wyłącznie lekarza;
- złożenie zamówienia na krew i jej składniki;
- pobranie od pacjenta próbek krwi w celu wykonania badań immunohematologicznych;
- poinformowanie pacjenta o ryzyku i korzyściach wynikających z przetoczenia – dotyczy wyłącznie lekarza;
- identyfikacja biorcy krwi na podstawie kontroli zgodności grupy krwi biorcy krwi z każdą jednostką krwi lub jej składnika przeznaczoną do przetoczenia jest przeprowadzana w obecności pacjenta i polega na:
  - identyfikacji pacjenta oraz porównaniu jego imienia i nazwiska, numeru PESEL lub daty urodzenia z danymi zawartymi w wyniku próby zgodności,
  - identyfikacji pacjenta opisanego symbolem NN, symbolem płci oraz porównanie przypisanego numeru księgi głównej lub niepowtarzalnego numeru identyfikacyjnego pacjenta z danymi zawartymi w wyniku grupy krwi lub wyniku próby zgodności;
- kontrola dokumentacji medycznej przed zabiegiem przetoczenia;
- zabieg przetoczenia;
- obserwacja pacjenta w trakcie przetoczenia i po przetoczeniu oraz podjęcie odpowiednich czynności, jeżeli wystąpi niepożądana reakcja.

[RMZ LKwPL 2023]

Szczegółowe zakresy odpowiedzialności poszczególnych grup personelu medycznego dot. przetaczania krwi lub jej składników zestawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 5. Szczegółowe zakresy odpowiedzialności personelu medycznego co do przetaczania krwi lub jej składników**

Personel	Zakres odpowiedzialności
<b>Lekarz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ustalenie wskazań do przetoczenia;</li> <li>identyfikację biorcy krwi na podstawie kontroli zgodności grupy krwi biorcy krwi z każdą jednostką krwi lub jej składnika przeznaczoną do przetoczenia, przeprowadzana w obecności pacjenta i polega na: <ul style="list-style-type: none"> <li>identyfikacji pacjenta oraz porównaniu jego imienia i nazwiska, numeru PESEL lub daty urodzenia z danymi zawartymi w wyniku próby zgodności, którego wzór jest określony w załączniku nr 9 do rozporządzenia;</li> <li>identyfikacji pacjenta opisanego symbolem NN, symbolem płci oraz porównanie przypisanego numeru księgi głównej lub niepowtarzalnego numeru identyfikacyjnego pacjenta z danymi zawartymi w wyniku grupy krwi lub wyniku próby zgodności;</li> </ul> </li> <li>kontrolę dokumentacji medycznej przed przetoczeniem;</li> <li>zabieg przetoczenia;</li> <li>prawidłowe udokumentowanie zabiegu przetoczenia;</li> <li>sporządzanie raportów o niepożądanych zdarzeniach i niepożądanych reakcjach, w tym poważnych niepożądanych zdarzeniach i reakcjach.</li> </ul>
<b>Pielęgniarka</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>czynności związane z pobieraniem próbek krwi od pacjentów;</li> <li>identyfikację biorcy krwi na podstawie kontroli zgodności grupy krwi biorcy krwi z każdą jednostką krwi lub jej składnika przeznaczoną do przetoczenia jest przeprowadzana w obecności pacjenta i polega na: <ul style="list-style-type: none"> <li>identyfikacji pacjenta oraz porównaniu jego imienia i nazwiska, numeru PESEL lub daty urodzenia z danymi zawartymi w wyniku próby zgodności;</li> <li>identyfikacji pacjenta opisanego symbolem NN, symbolem płci oraz porównanie przypisanego numeru księgi głównej lub niepowtarzalnego numeru identyfikacyjnego pacjenta z danymi zawartymi w wyniku grupy krwi lub wyniku próby zgodności;</li> </ul> </li> <li>kontrola dokumentacji medycznej przed zabiegiem przetoczenia;</li> <li>obserwację biorcy krwi w trakcie przetoczenia i po przetoczeniu, niezwłoczne informowanie lekarza o objawach występujących w trakcie przetoczenia i po przetoczeniu mogących świadczyć o niepożądanych reakcjach, w tym poważnych niepożądanych reakcjach;</li> <li>przekazywanie wypełnionego i podpisanego przez lekarza zlecenia na badania immunohematologiczne oraz badania kwalifikujące do podania immunoglobuliny anti-RhD oraz zamówienia na krew lub jej składniki do banku krwi lub właściwego centrum;</li> <li>prawidłowe udokumentowanie zabiegu przetoczenia;</li> <li>niezwłoczne informowanie lekarza o niepożądanych zdarzeniach, w tym poważnych niepożądanych zdarzeniach.</li> </ul> <p>Naczelną pielęgniarką lub położną lub osobą nadzorującą pracę pielęgniarek lub położnych, w porozumieniu z ordynatorem lub inną osobą kierującą jednostką lub komórką organizacyjną zakładu leczniczego, ustala imienną listę pielęgniarek lub położnych uprawnionych do dokonywania przetoczeń i czynności związanych z tym zabiegiem, posiadających zaświadczenie o odbyciu ww. szkolenia i przedstawia do zatwierdzenia kierownikowi podmiotu leczniczego.</p>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie RMZ LKwPL 2023

**Zasady obrotu krwią i jej składnikami.** Lekarz wypisuje zamówienie<sup>9</sup> indywidualne na krew lub jej składniki na podstawie potwierdzonego wyniku badania grupy krwi<sup>10</sup> pacjenta, informacji dotyczących poprzednich przetoczeń oraz szczególnych wskazań dotyczących krwi lub jej składnika. Na podstawie wyniku badania grupy krwi lekarz wypełnia zamówienie indywidualne na krew i jej składniki, które jest przekazywane do banku krwi<sup>11</sup> lub do właściwego centrum. Przetoczenie krwi lub jej składniki należy rozpocząć niezwłocznie po ich wydaniu z banku krwi, nie później niż w okresie 30 minut od ich wydania z banku, pod warunkiem, że składniki te były transportowane w warunkach optymalnej dla nich temperatury, monitorowanej w czasie transportu. Pojedyncze jednostki krwi lub jej składników należy sukcesywnie pobierać z banku krwi. W wyjątkowych przypadkach można wydać jednorazowo więcej niż jedną

<sup>9</sup> Złożenie zamówienia na krew i jej składniki może być prowadzona w postaci elektronicznej w sposób określony w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2020 r. w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania Dz.U. z 2022 r. poz. 1304 ze zm.).

<sup>10</sup> Potwierdzonym wynikiem grupy krwi jest wyłącznie wynik oparty na dwóch badaniach, wykonanych z dwóch próbek krwi pobranych od pacjenta, każdorazowo zidentyfikowanego, w różnym czasie, z dwóch różnych miejsc wkłucia.

<sup>11</sup> Bank krwi jest jednostką lub komórką organizacyjną przedsiębiorstwa podmiotu leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. z 2022 r. poz. 633, z późn. zm.), w której przechowuje się i wydaje krew i jej składniki wyłącznie dla potrzeb podmiotów leczniczych do przetoczeń w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne.

jednostkę krwi lub jej składników, pod warunkiem, że będą one przechowywane<sup>12</sup> w oddziale w warunkach wymaganych dla krwi lub danego składnika krwi.

Planowane przetoczenia powinny odbywać się w okresie pełnej obsady lekarzy i pielęgniarek lub położnych jednostki lub komórki organizacyjnej zakładu leczniczego.

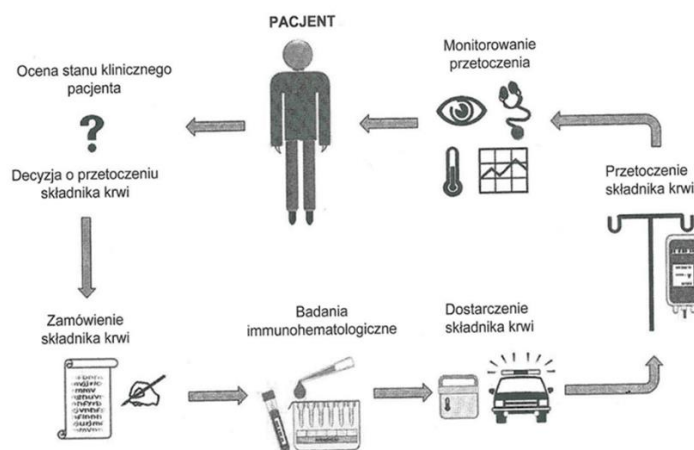
Opisane pojemniki<sup>13</sup> z pozostałością krwi lub jej składnika po przetoczeniu wraz z zestawami do przetoczenia należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 6°C przez 72 godziny w specjalnie do tego celu przeznaczonych chłodziarce, a następnie zutylizować.

Lekarz odpowiedzialny za przetoczenie jest obecny w chwili rozpoczęcia przetoczenia zawartości każdego pojemnika z krwią lub jej składnikami. Osoba wykonująca przetoczenie jest obowiązana do pomiaru i zarejestrowania bezpośrednio przed rozpoczęciem przetaczania każdej jednostki krwi lub jej składnika, po 15 minutach od rozpoczęcia przetaczania oraz po zakończeniu przetaczania, ciepłoty ciała, tętna i ciśnienia tętniczego krwi pacjenta. Lekarz odpowiedzialny za przetoczenie lub wyznaczona przez niego pielęgniarka lub położna, lub lekarz przejmujący opiekę nad pacjentem są odpowiedzialni za obserwację pacjenta podczas przetoczenia przez co najmniej 2 godziny od zakończenia przetoczenia w przypadku, gdy pacjent jest wypisywany z oddziału szpitalnego lub przetoczenie odbyło się w trybie hospitalizacji jednodniowej.

Informacje o zabiegu przetoczenia i niepożądanych zdarzeniach i niepożądanych reakcjach, w tym poważnych niepożądanych zdarzeniach i poważnych niepożądanych reakcjach, mających miejsce w trakcie przetoczenia lub bezpośrednio po przetoczeniu, odnotowuje się w historii choroby, książce transfuzyjnej, karcie informacyjnej z leczenia szpitalnego pacjenta oraz księdze raportów pielęgniarskich. Wpisu w książce transfuzyjnej dokonuje pielęgniarka lub położna, przy czym każdy wpis musi być sprawdzony przez lekarza odpowiedzialnego za przetoczenie i potwierdzony. Potwierdzenie obejmuje wskazanie imienia, nazwiska lekarza, tytułu zawodowego, specjalizacji, numeru prawa wykonywania zawodu oraz czytelny podpis.

[RMZ LKwPL 2023]

Etapy przetoczenia składników krwi przedstawiono na rysunku poniżej.



Rysunek 1. Etapy leczenia krwią [Fabijańska-Mitek 2017]

**Finansowanie.** Wysokość opłat za krew i jej składniki wydawane przez jednostki organizacyjne publicznej służby krwi ustalana jest corocznie rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie określenia wysokości opłat za krew i jej składniki. Na 2024 r. wysokość opłat za krew i jej składniki określa rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lipca 2023 r. w sprawie określenia wysokości opłat za krew i jej składniki w 2024 r. (Dz.U. 2023 r. poz. 1430) oraz zarządzenie

<sup>12</sup> Proces przechowywania musi być poddawany systematycznej walidacji oraz kontroli bieżącej. Jeżeli przewidyuje się, że czas do rozpoczęcia przetoczenia będzie dłuższy niż 30 minut od wydania z banku krwi, należy je przechowywać w chłodziarce przeznaczonej wyłącznie do tego celu, w której proces przechowywania został poddany walidacji, w temperaturze od 2°C do 6°C, przy czym temperaturę w chłodziarce należy sprawdzać i zapisywać co najmniej 3 razy w ciągu doby (co 8 godzin).

<sup>13</sup> Pojemniki muszą być odpowiednio zabezpieczone przed rozlaniem i wtórnym zakażeniem, chłodziarki przeznaczone do ich przechowywania muszą podlegać wstępnej i okresowej kwalifikacji, a proces przechowywania – systematycznej walidacji. Pomiar temperatury w chłodziarce powinien być przeprowadzany co najmniej 3 razy w ciągu doby (co 8 godzin) i dokumentowany.



nr 190/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 grudnia 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyspecjalistyczne. Szczegółowe informacje zestawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 6. Opłaty za krew i jej składniki wydawane przez jednostki organizacyjne publicznej służby krwi na 2024 r.**

Nazwa i miara produktu rozliczeniowego	Kod produktu	Opłata za krew (w zł) wg MZ*	Wartość punktowa** wg NFZ
Przetoczenie jednostki krwi pełnej konserwowane <sup>a</sup>	5.53.01.0001511	289	289
Przetoczenie jednostki koncentratu krwinek czerwonych <sup>b</sup> z krwi pełnej	5.53.01.0001512	195	195
Przetoczenie jednostki koncentratu krwinek czerwonych <sup>c</sup> z aferezy	5.53.01.0001513	276	276
Przetoczenie dawki terapeutycznej ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z krwi pełnej <sup>c</sup> , do opłaty za dawkę terapeutyczną nie dolicza się opłaty dodatkowej za czynność połączenia pojedynczych jednostek uzyskanych z krwi pełnej	5.53.01.0001530	587	587
Przetoczenie dawki terapeutycznej ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z aferezy <sup>d</sup>	5.53.01.0001515	1 051	1 051
Przetoczenie jednostki koncentratu granulocytarnego <sup>e</sup>	5.53.01.0001516	1 319	1 319
Przetoczenie jednostki osocza świeżo mrożonego <sup>f</sup>	5.53.01.0001517	105	105
Przetoczenie jednostki krioprecypitatu <sup>g</sup>	5.53.01.0001518	205	205

Objaśnienia:

<sup>a</sup> 450 ml ( $\pm 10\%$ ) z odpowiednią ilością płynu konserwującego

<sup>b</sup> odpowiednią objętość składnika zawierającą nie mniej niż 40g hemoglobiny, a w przypadku rozmrażanego koncentratu krwinek czerwonych nie mniej niż 36 g hemoglobiny, uzyskaną z jednostki krwi pełnej lub metodą aferezy

<sup>c</sup> dawka terapeutyczna ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z krwi pełnej - koncentrat krwinek płytkowych uzyskany przez usunięcie większości leukocytów z koncentratu krwinek płytkowych, uzyskanych przez połączenie pojedynczych jednostek uzyskanych z krwi pełnej (zawierający nie mniej niż  $3 \times 10^{11}$  krwinek płytkowych);

<sup>d</sup> dawka terapeutyczna ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek płytkowych z aferezy - koncentrat krwinek płytkowych, uzyskany przez usunięcie większości leukocytów z koncentratu krwinek płytkowych, uzyskanych przy użyciu separatora komórkowego (zawierający nie mniej niż  $3 \times 10^{11}$  krwinek płytkowych)

<sup>e</sup> składnik krwi, zawierający nie mniej niż  $1 \times 10^{10}$  granulocytów zawieszonych w osoczu

<sup>f</sup> co najmniej 150 ml osocza uzyskanego z jednostki krwi pełnej albo 200 ml ( $\pm 10\%$ ) osocza uzyskanego metodą aferezy; jednostka osocza świeżo mrożonego wydawana do przetoczenia biorcy musi być po karencji lub po redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych

<sup>g</sup> frakcję krioglobulin o objętości 20-30 ml uzyskaną z jednej jednostki osocza świeżo mrożonego

\* W przypadku, gdy m.in.: składniki krwi poddano karencji; jednostkę osocza świeżo mrożonego poddano redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych; poddano redukcji biologicznych czynników chorobotwórczych dawkę terapeutyczną składnika krwi; poddano napromieniowaniu jednostkę krwi lub jej składników; poddano filtrowaniu jednostkę krwi lub jej składników poddano przemycaniu jednostkę składników krwi, dawkę terapeutyczną składnika krwi; jednostkę lub dawkę terapeutyczną krwi lub jej składników poddano podziałowi; jednostka krioprecypitatu otrzymanej z osocza pobranego metodą aferezy; poddano rekonstytucji jednostkę krwi lub jej składników, dawkę terapeutyczną składnika krwi dolicz się dodatkowe opłaty.

\*\* cena za punkt w listopadzie 2023 r. wynosi 101,59 zł

Źródło: Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lipca 2023 r. w sprawie określenia wysokości opłat za krew i jej składniki w 2024 r.; Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 190/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 grudnia 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyspecjalistyczne

## 4.2 Bisfosfoniany i inne leki wpływające na gospodarkę kostną dostępne w ramach katalogu chemioterapii

**Charakterystyka wnioskowanych substancji czynnych. Bisfosfoniany (BF).** Bisfosfoniany są grupą leków zapobiegających utracie masy kostnej, stosowanych w leczeniu i profilaktyce chorób kości. Do bisfosfonianów należą m.in.: alendronian, etydronian, kłodronian, kwas ibandronowy, kwas zoledronowy, pamidronian, ryzedronian<sup>14</sup>. Działanie bisfosfonianów polega na łączeniu się z hydroksyapatytami kości, tworząc wiązania odporne na hydrolizę enzymatyczną, dzięki czemu ulega zahamowaniu resorpcja tkanki kostnej przez osteoklasty. Bisfosfoniany mogą być podawane doustnie lub dożylnie:

- bisfosfoniany podawane doustnie (alendronian, ryzedronian czy zarejestrowany tylko u kobiet kwas ibandronowy) są lekami z wyboru w osteoporozie pierwotnej u kobiet po menopauzie, u mężczyzn chorych na

<sup>14</sup> <https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/62857,Alendrogen-tabletki> (data dostępu: 4.01.2024 r.)

osteoporozę i w osteoporozie związanej ze stosowaniem glikokortykosteroidów. Doustne BF należy przyjmować na czczo, popijając szklanką przegotowanej wody, a następnie konieczna jest pionizacja przez 30–60 minut, aby unikać zarzucania treści pokarmowej i zapalenia przełyku;

- bisfosfoniany stosowane dożylnie (kwas zoledronowy, kwas ibandronowy, pamidronian disodowy) są stosowane w zapobieganiu powikłań kostnych (złamania patologiczne, złamania kompresyjne kręgow, napromienianie lub operacje kości, lub hiperkalcemia wywołana chorobą nowotworową) u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym z zajęciem kości oraz w leczeniu hiperkalcemii wywołanej chorobą nowotworową u dorosłych pacjentów, a także w nowotworach złośliwych przy przerzutach osteolitycznych w chorobach nowotworowych<sup>15</sup>. Stosowane są również u chorych, u których istnieją przeciwwskazania do podawania leków z tej grupy drogą doustną – należą do nich między innymi choroby przewodu pokarmowego (np. czynna choroba wrzodowa), brak możliwości utrzymania pozycji stojącej lub siedzącej po połknięciu tabletki, a także brak odpowiedniej współpracy z pacjentem.<sup>16</sup>

**Inne leki wpływające na gospodarkę kostną.** Do innych leków wpływających na gospodarkę kostną należy denosumab. Denosumab jest ciałem monoklonalnym stosowanym w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie i u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań, u kobiet po menopauzie znacząco zmniejsza ryzyko złamań kręgow, złamań pozakręgowych oraz złamań biodra, stosowany jest również w leczeniu utraty masy kostnej w przebiegu ablacji hormonalnej u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego, u których występuje zwiększone ryzyko złamań, u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego leczonych ablacją hormonalną denosumab znacząco zmniejsza ryzyko złamań kręgow.<sup>17</sup>

**Aktualny stan finansowania.** Zespół do spraw przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej zaproponował, iż w zakresie procedury „podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną” wykorzystywane powinny być substancje czynne dostępne w ramach wykazu leków refundowanych – katalog chemioterapii.

**Bisfosfoniany.** W katalogu C „Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r. odnaleziono wyłącznie produkty lecznicze zawierające substancje czynne z grupy bisfosfonianów, których szczegółową dostępność refundacyjną wskazano w tabeli poniżej.

<sup>15</sup> ChPL Osprel, ChPL Zoledronic Acid Actavis, ChPL Zoledronic Acid Noridem, ChPL Zomikos, ChPL Pamifos

<sup>16</sup> Głuszko P. i inni, Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce. Aktualizacja 2022, Czasopismo Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Endokrynologia Polska 2023, s. 20.

<sup>17</sup> ChPL Prolia

**Tabela 7. Produkty lecznicze zawierające substancje czynne z grupy bisfosfoniany dostępne w ramach katalogu C „Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym”**

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku, zawartość opakowania, nr GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Oznaczenie zał. zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Acidum zoledronicum	Osporil, roztwór do infuzji, 4 mg/100 ml, 1 fiol. po 100 ml, 05909991228392*	<1>2021-05-01/ <2>2023-05-01	<1>3 lata/ <2>2 lata	1117.0, bisfosfoniany - kwas zoledronowy	85,00	91,80	97,31	<1>C.68.**; <2>C.68.b***.	bezpłatny	0
	Zoledronic Acid Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiol., 05055565711958*	<1>2022-01-01/ <2>2023-05-01	<1>3 lata/ <2>2 lata		77,00	83,16	88,15		bezpłatny	0
	Zoledronic Acid Accord, roztwór do infuzji, 4 mg/100 ml, 1 worek po 100 ml, 05909991377717*	<1>2022-01-01 <2>2024-01-01	<1>3 lata/ <2>1 lata		77,00	83,16	88,15		bezpłatny	0
	Zoledronic Acid Noridem, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiol. po 5 ml, 05208063003388*	2023-01-01	<1>3 lata/ <2>2 lata		80,00	86,40	91,58		bezpłatny	0
	Zomikos, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiol. po 5 ml, 05909990948994*	<1>2021-07-01/ <2>2023-05-01	<1>3 lata/ <2>2 lata		83,00	89,64	95,02		bezpłatny	0

Objaśnienia:

\* Kategoria dostępności – Rpz (tj., leki wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania wg Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2022 r. poz.2301)).

\*\* We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji

(Zapobieganie powikłaniom kostnym (złamania patologiczne, złamania kompresyjne kręgow, napromienianie lub operacje kości, lub hiperkalcemia wywołana chorobą nowotworową) u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym z zajęciem kości. Leczenie hiperkalcemii wywołanej chorobą nowotworową (ang. tumor-induced hypercalcaemia - TIH) u dorosłych pacjentów [ChPL Osporil, ChPL Zoledronic Acid Accord, ChPL Zoledronic Acid Accord infuzja, ChPL Zoledronic Acid Noridem, ChPL Zomikos])

\*\*\* ICD-10: C.50 Nowotwór złośliwy piersi; uzupełniające leczenie pooperacyjne kwasem zoledronowym chorych na raka piersi po menopauzie

Źródło: Opracowanie własne na podstawie: Katalog C do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r., <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zoledronic-acid-accord>.

W związku z postulowanym podawaniem ww. substancji czynnej w ramach hospicjum stacjonarnego lub oddziału medycyny paliatywnej przeanalizowano dodatkowo charakterystyki produktów leczniczych (ChPL): Osporil, Zoledronic Acid Actavis, Zoledronic Acid Noridem oraz Zomikos w kontekście: sposobu i drogi podania, działań niepożądanych oraz specjalnych środków ostrożności.

Produkty lecznicze Osporil, Zoledronic Acid Actavis, Zoledronic Acid Noridem, Zomikos mogą być przepisywane i podawane pacjentom wyłącznie przez lekarzy posiadających doświadczenie w dożylnym podawaniu leków z grupy bisfosfonianów.

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie działań niepożądanych wskazanych w ChPL dla ww. produktów leczniczych.

**Tabela 8. Działania niepożądane produktów leczniczych zawierających substancje czynne z grupy bisfosfonianów**

Osporil	Zoledronic Acid Actavis	Zoledronic Acid Noridem	Zomikos
Nadwrażliwość na substancję czynną, na inne bisfosfoniany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: <ul style="list-style-type: none"> <li>mannitol,</li> <li>sodu cytrynian,</li> <li>woda do wstrzykiwań,</li> <li>azot</li> </ul>	Nadwrażliwość na substancję czynną, na inne bisfosfoniany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: <ul style="list-style-type: none"> <li>mannitol,</li> <li>sodu cytrynian dwuwodny,</li> <li>woda do wstrzykiwań</li> </ul>		
<p>Karmienie piersią</p> <p>Pacjenci leczeni produktami leczniczymi nie powinni jednocześnie otrzymywać produktów kwasu zoledronowego ani innych bisfosfonianów, ponieważ łączne skutki działania tych leków nie są znane.</p> <p>Pacjenci muszą zostać zbadani przed podaniem kwasu zoledronowego, aby upewnić się, że są odpowiednio nawodnieni.</p> <p>Należy unikać przewodnienia u pacjentów z ryzykiem wystąpienia niewydolności krążenia.</p> <p>Po rozpoczęciu leczenia kwasem zoledronowym należy dokładnie monitorować badane standardowo w hiperkalcemii parametry metaboliczne, takie jak stężenie: wapnia, fosforanów i magnezu w surowicy.</p> <p>W przypadku wystąpienia hipokalcemii, hipofosfatemii lub hipomagnezemii może być konieczne wprowadzenie krótkotrwałej terapii uzupełniającej.</p> <p>Pacjenci z nieleczoną hiperkalcemią mają z reguły w pewnym stopniu zaburzoną czynność nerek. Dlatego u takich pacjentów należy rozważyć dokładne monitorowanie czynności nerek.</p> <p>Niewydolność nerek</p> <p>Martwica kości szczęki</p> <p>Ból mięśniowo-szkieletowy</p> <p>Nietypowe złamania kości udowej</p> <p>Hipokalcemia</p>			

Źródło: Opracowanie własne na podstawie: ChPL Osporil, ChPL Zoledronic Acid Actavis, ChPL Zoledronic Acid Noridem, ChPL Zomikos.

**Bisfosfoniany dostępne w refundacji aptecznej.** Dodatkowo w ramach katalogu A1 „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” do ww. obwieszczenia Ministra Zdrowia dostępne są produkty lecznicze obejmujące dwie substancje czynne z grupy bisfosfonianów: Acidum zoledronicum (Osporil, Zoledronic Acid Actavis, Zoledronic Acid Noridem, Zomikos), Dinatrii pamidronas – Pamifos-30, Pamifos-60, Pamifos-90. Szczegóły dotyczące produktów leczniczych zawierających substancje czynne z grupy bisfosfonianów z katalogu A1 umieszczono w załączniku 1.

**Inne leki wpływające na gospodarkę kostną ujęte w wykazie leków refundowanych.** Odnośnie do innych leków wpływających na gospodarkę kostną w ramach wykazu leków refundowanych – katalog chemioterapii, zgodnie z sugestią Zespołu do spraw przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej, **nie odnaleziono** żadnego produktu leczniczego. Natomiast w obowiązującym wykazie leków refundowanych zidentyfikowano jedną substancję czynną wpływającą na gospodarkę kostną – Denosumabum (produkt leczniczy – Prolia), która dostępna jest w refundacji aptecznej. Szczegóły dotyczące Prolia umieszczono w załączniku 1.

**Inne leki wpływające na gospodarkę kostną nieobjęte wykazem leków refundowanych.** Spośród leków wpływających na leczenie bólu spowodowanego przerzutami nowotworowymi do kości zaliczyć można m.in.: Stronti chloridum <sup>89</sup>Sr (nazwa handlowa – Chlorek strontu <sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub>) i Leksidroniam pentasod samaru 153Sm (nazwa handlowa – Quadramet). Charakterystykę ww. radiofarmaceutyków przedstawiono w załączniku 1.

### 4.3 Preparaty zawierające czynniki wzrostu dostępne w ramach katalogu chemioterapii

**Charakterystyka wnioskowanych substancji czynnych.** Poniżej przedstawiono krótką charakterystykę poszczególnych substancji czynnych obecnych w preparatach zawierających czynniki wzrostu, wskazanych do stosowania przez Zespołu MZ ds. OPH i dostępnych w wykazie leków refundowanych w katalogu C „Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym”.

**Tabela 9. Charakterystyka substancji czynnych obecnych w produktach leczniczych zawierających czynniki wzrostu, objętych refundacją w ramach katalogu chemioterapii**

Substancja czynna	Opis
<b>Czynniki wzrostu stymulujące erytropoezę</b>	
<b>Darbepoetyna alfa</b>	Białko stymulujące erytropoezę zbliżone strukturalnie do erytropoetyny. Wytwarzana jest metodami inżynierii genetycznej w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO-K1). Wykazuje dużą swoistość wobec receptora dla erytropoetyny i charakteryzuje ją taki sam mechanizm działania. W odróżnieniu od erytropoetyny ludzkiej i r-HuEPO mających 3 łańcuchy, darbepoetyna $\alpha$ ma 5 łańcuchów węglowodanowych, których części N-końcowe są połączone wiązaniami sieciowymi. Budowa cząsteczkowa pozostałych reszt cukrowych jest identyczna jak w przypadku endogennego hormonu. Ze względu na większą zawartość węglowodanów stężenie darbepoetyny $\alpha$ utrzymuje się powyżej minimalnego stężenia stymulacji erytropoezy dłużej niż po podaniu równoważnej dawki r-HuEPO; ponadto w porównaniu z r-HuEPO darbepoetyna $\alpha$ charakteryzuje się dłuższym całkowitym t <sub>1/2</sub> i większą aktywnością in vivo. <sup>18</sup>
<b>Epoetyna alfa</b>	Hormon glikoproteinowy produkowany przez komórki aparatu przykłębuszkowego nerek o masie cząsteczkowej 32–40 tys. Da. W praktyce klinicznej stosowane są dwa rodzaje ludzkiej rekombinowanej erytropoetyny uzyskiwane metodami inżynierii genetycznej – epoetyna $\alpha$ i $\beta$ , które mają taką samą sekwencję aminokwasów, ale różnią się glikozylacją. Erytropoetyna pobudza różnicowanie i podziały komórek CFU-E (colony forming unit – komórka tworząca kolonie) w kierunku linii erytropoetycznej, stymulując w ten sposób szpik kostny do wytwarzania krwinek czerwonych. Zwiększa liczbę erytrocytów, stężenie hemoglobiny i liczbę retikulocytów. Nie wpływa na powstawanie krwinek białych, nie działa cytotoksycznie na szpik kostny. <sup>19</sup>
<b>Czynniki wzrostu stymulujące granulopoezę</b>	
<b>Filgrastim</b>	Rekombinowany ludzki czynnik wzrostu kolonii granulocytów (rh-G-CSF), należący do rodziny cytokin krwiotwórczych. G-CSF jest glikoproteina, którą w warunkach fizjologicznych wydziela szereg komórek podścieliska szpiku (komórki śródbłonna, fibroblasty, makrofagi). Działa za pośrednictwem receptorów zlokalizowanych na komórkach układu granulocytów obojętnochłonnych oraz w niewielkiej ilości na monocytach i ich prekursorach. Działanie biologiczne jest złożone i wielokierunkowe: stymulacja powstawania kolonii granulocytów in vitro; zwiększenie liczby granulocytów obojętnochłonnych i w mniejszym stopniu liczby monocytów we krwi obwodowej w ciągu 24 h po podaniu; zwiększenie cytotoksyczności granulocytów i zwiększenie ich zdolności do fagocytozy. Filgrastym wywołuje znaczne zwiększenie liczby granulocytów obojętnochłonnych we krwi obwodowej w ciągu 24 h po podaniu oraz w mniejszym stopniu, zwiększenie liczby monocytów i u niektórych pacjentów z ciężką przewlekłą neutropenią, granulocytów kwasochłonnych i zasadochłonnych. Po zakończeniu leczenia liczba krążących granulocytów obojętnochłonnych zmniejsza się o 50% w ciągu 1–2 dni, a następnie powraca do wartości prawidłowych w ciągu 1–7 dni. <sup>20</sup>
<b>Pegfilgrastim</b>	Ludzki czynnik wzrostu granulocytów (G-CSF), glikoproteina regulująca procesy wytwarzania i uwalniania granulocytów obojętnochłonnych ze szpiku kostnego. Pegfilgrastym jest koniugatem kowalencyjnym rekombinowanego ludzkiego G-CSF (r-metHuG-CSF) z jedną cząsteczką glikolu polietylenowego (PEG); m.c. wynosi 20 kDa. Wytwarzany jest z zastosowaniem technologii r-DNA E. coli (K12). W porównaniu z filgrastymem, t <sub>1/2</sub> pegfilgrastymu jest dłuższy. Pegfilgrastym działa analogicznie jak filgrastym; oba leki znacząco zwiększają liczbę granulocytów obojętnochłonnych we krwi obwodowej w ciągu 24 h po podaniu, w niewielkim stopniu zwiększają liczbę monocytów i/lub limfocytów. Granulocyty obojętnochłonne wytwarzane po podaniu zarówno pegfilgrastymu, jak i filgrastymu wykazują prawidłową lub wzmożoną aktywność chemotaktyczną i fagocytarną. In vitro G-CSF stymuluje ludzkie komórki śródbłonkowe, jak również może stymulować wzrost komórek szpikowych, w tym komórek nowotworowych; podobne działanie obserwowano in vitro również w stosunku do komórek nie pochodzących ze szpiku kostnego. <sup>21</sup>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

**Aktualny stan finansowania.** Według obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r. w katalogu C „Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych

<sup>18</sup> Medycyna praktyczna „Darbepoetyna alfa - Medycyna Praktyczna” <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=4404>

<sup>19</sup> Medycyna praktyczna „Epoetyna alfa - Medycyna Praktyczna” <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=1485>

<sup>20</sup> Medycyna praktyczna „Filtratry - Medycyna Praktyczna” <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=311>

<sup>21</sup> Medycyna praktyczna „Pegfilgrastym - Medycyna Praktyczna” <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=4405>



wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym” refundacją objęte są następujące preparaty zawierające czynniki wzrostu:

- stymulujące erytropoezę:
  - darbepoetyna alfa – Aranesp,
  - epoetyna alfa – Binocrit,
- stymulujące granulopoezę:
  - filgrastim – Accofil, Zarzio,
  - pegfilgrastim – Pelgraz, Ziextenzo.

Analiza ChPL dla poszczególnych preparatów wykazała, że:

- nie stwierdzono przeciwwskazań do podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu pacjentom objętym OPH;
- odniesieniu do czynników wzrostu stymulujących erytropoezę:
  - darbepoetyna alfa – o zastosowaniu produktu powinni decydować lekarze dysponujący doświadczeniem w leczeniu: niedokrwistości związanej z przewlekłą niewydolnością nerek, niedokrwistości u dorosłych pacjentów otrzymujących chemioterapię z powodu choroby nowotworowej (ChPL Aranesp).
  - epoetyna alfa – leczenie należy rozpoczynać pod kontrolą lekarzy z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z: niedokrwistością związaną z przewlekłą niewydolnością nerek; otrzymujących chemioterapię z powodu guzów łitych, chłoniaka złośliwego lub szpiczaka mnogiego oraz pacjentów, u których przetoczenie krwi może być konieczne ze względu na stan ogólny, w leczeniu niedokrwistości i w celu zmniejszenia ilości przetoczeń krwi; u dorosłych bez niedoboru żelaza przed dużymi operacjami ortopedycznymi w trybie planowym, z dużym ryzykiem powikłań po przetoczeniu krwi, w celu zmniejszenia narażenia na przetoczenia krwi allogenicznej; w leczeniu niedokrwistości objawowej (ChPL Binocrit);
- w odniesieniu do czynników wzrostu stymulujących granulopoezę, w przypadku:
  - filgrastimu – leczenie należy stosować wyłącznie we współpracy ze specjalistycznym ośrodkiem onkologicznym, posiadającym doświadczenie w leczeniu czynnikiem wzrostu kolonii granulocytów oraz w leczeniu zaburzeń hematologicznych i wyposażonym w odpowiedni sprzęt diagnostyczny. Zabiegi mobilizacji i aferezy należy przeprowadzać we współpracy z ośrodkiem onkologiczno-hematologicznym, posiadającym odpowiednie doświadczenie w tej dziedzinie oraz wyposażonym w sprzęt do prawidłowego monitorowania krwiotwórczych komórek progenitorowych (ChPL Accofil, ChPL Zarzio),
  - pegfilgrastimu – leczenie powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie onkologii i (lub) hematologii (ChPL Pelgraz, ChPL Ziextenzo).

W załączniku 2 przedstawiono szczegółowe informacje zawarte w charakterystykach poszczególnych produktów leczniczych.

Szczegółowe informacje dotyczące dostępności refundacyjnej ww. produktów leczniczych zawartych w katalogu C przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 10. Preparaty zawierające czynniki wzrostu, stymulujące erytropoezę albo granulopoezę, zawarte w katalogu C „Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym”**

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku, zawartość opakowania, nr GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD-10	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Darbepoetinum alfa	Aranesp, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml 1 amp. -strz. po 1 ml, 05909990739035	2021-07-01	3 lata	1043.1, czynniki stymulujące erytropoezę - darbepoetyna	C.0.03.*	2 565,90	2 771,17	2 937,44	2 937,44	bezpłatny	0
	Aranesp, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml 1 wstrz. po 1 ml 05909990340330					2 565,90	2 771,17	2 937,44	2 937,44	bezpłatny	0
Epoetinum alfa	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m./0,5 ml 6 amp. -strz. po 0,5 ml, 05909990072477	2023-01-01	3 lata	1043.0, czynniki stymulujące erytropoezę	C.0.04.*	600,00	648,00	686,88	686,88	bezpłatny	0
Filgrastimum	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml 1 amp. -strz., 05055565713846	2023-01-01	3 lata	1045.0, czynniki stymulujące granulopoezę	C.0.06.**	53,00	57,24	60,67	58,88	bezpłatny	0
	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml 5 amp. -strz., 05055565713860	2023-01-01	3 lata			265,00	286,20	303,37	294,38	bezpłatny	0
	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml 1 amp. -strz., 05055565713853					84,80	91,58	97,08	94,20	bezpłatny	0
	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml 5 amp. -strz., 05055565713877					424,00	457,92	485,40	471,00	bezpłatny	0
	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j/0,5 ml 1 amp. -strz. po 0,5 ml, 05909990687763					2022-01-01	3 lata	75,30	81,32	86,21	58,88
	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml 5 amp. -strz., 05909990687787	2021-11-01	3 lata			203,19	219,45	232,61	232,61	bezpłatny	0
	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j/0,5 ml 1 amp. -strz. po 0,5 ml, 05909990687800	2022-01-01	3 lata			106,96	115,52	122,45	94,20	bezpłatny	0
	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml 5 amp. -strz., 05909990687848	2021-11-01	3 lata			325,16	351,17	372,24	372,24	bezpłatny	0

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku, zawartość opakowania, nr GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD-10	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Pegfilgrastimum	Pelgraz, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 6 mg/0,6 ml 1 amp. -strzyk., 05055565748640	2021-11-01	3 lata	1045.0, czynniki stymulujące granulopoezę	C.0.10.***	1 200,00	1 296,00	1 373,76	1 373,76	bezpłatny	0
	Ziextenzo, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 6 mg/0,6 ml 1 amp. -strzyk., 05907626708905	2022-03-01	3 lata			1 700,00	1 836,00	1 946,16	1 373,76	bezpłatny	0

\* We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji  
ICD-10: D46 Zespoły mielodysplastyczne; D46.0 Oporna niedokrwistość bez syderoblastów; D46.1 Oporna niedokrwistość z syderoblastami; D46.2 Oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów; D46.3 Oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów z transformacją; D46.4 Oporna niedokrwistość, nieokreślona; D46.7 Inne zespoły mielodysplastyczne; D46.9 Zespół mielodysplastyczny, nieokreślony

\*\* We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji.  
Skrócenie czasu trwania neutropenii i zmniejszenia częstości występowania neutropenii z gorączką u pacjentów otrzymujących chemioterapię lekami cytotoksycznymi z powodu stwierdzonego nowotworu złośliwego (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych) oraz w celu skrócenia czasu trwania neutropenii u pacjentów poddanych leczeniu mieloablacyjnemu przed przeszczepieniem szpiku, u których występuje zwiększone ryzyko przedłużonej ciężkiej neutropenii.  
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego są podobne u dorosłych i dzieci otrzymujących chemioterapię lekami cytotoksycznymi.  
Wskazany jest do stosowania w celu mobilizacji komórek progenitorowych krwi obwodowej (ang. peripheral blood progenitor cells, PBPC). U dzieci lub dorosłych pacjentów z ciężką wrodzoną, cykliczną lub idiopatyczną neutropenią z bezwzględną liczbą neutrofilii (ANC)  $\leq 0,5 \times 10^9/l$  oraz ciężkimi lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie, długotrwałe podawanie produktu leczniczego jest wskazane w celu zwiększenia liczby neutrofilii i/oraz zmniejszenia częstości i czasu trwania objawów związanych z zakażeniem. Wskazany jest w leczeniu przewlekłej neutropenii (ANC  $\leq 1,0 \times 10^9/l$ ) u pacjentów z zaawansowanym zakażeniem wirusem HIV, w celu zmniejszenia ryzyka zakażeń bakteryjnych, gdy nie można zastosować innych metod leczenia neutropenii.

\*\*\* Skrócenie czasu trwania neutropenii lub zmniejszenie częstości występowania neutropenii z gorączką (w przypadku zwiększonego ryzyka wystąpienia neutropenii z gorączką) - u dorosłych pacjentów, u których z powodu nowotworów złośliwych (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych) konieczne jest zastosowanie chemioterapii cytotoksycznej o odstępach czasu pomiędzy cyklami nie krótszych niż 14 dni.

Źródło: Katalog C do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2023 r.; <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

**Preparaty zawierające czynniki wzrostu dostępne w refundacji aptecznej.** Dodatkowo w ramach katalogu A1 „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” do ww. obwieszczenia Ministra Zdrowia dostępne są produkty lecznicze zawierające filgrastim. Charakterystyka produktów leczniczych zawierających filgrastim oraz dostępność refundacyjna została opisana w załączniku.

## Podsumowanie

Zespół MZ do spraw przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej wnioskował o zapewnienie możliwości dosumowania do osobodnia jako elementu świadczenia gwarantowanego w zakresie hospicjum stacjonarnego / oddziału medycyny paliatywnej: przetaczanie krwi i preparatów krwio pochodnych, podawanie bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną, podawanie preparatów zawierających czynniki wzrostu, które znajdują się w wykazie leków refundowanych – katalog chemioterapii w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.

**Warunkiem przetaczania krwi i jej składników** w podmiocie leczniczym jest zatrudnienie:

- lekarza wykonującego zawód w podmiocie leczniczym wykonującym działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne;
- na zlecenie lekarza pielęgniarka lub położna wykonująca zawód w podmiocie leczniczym wykonującym działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne, pod warunkiem, że odbyła szkolenie pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników (szkolenie to trzeba aktualizować raz na 4 lata).

**Sprzęt medyczny i pomocniczy.** Do dodatkowych wymagań dotyczących przetaczania krwi i preparatów krwio pochodnych według Obwieszczenie MZ z dnia 11 stycznia 2023 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki przechowywania i wydawania krwi i jej składników dla banków krwi oraz badań z zakresu immunologii transfuzjologicznej wykonywanych w zakładach leczniczych innych niż regionalne centra, Wojskowe Centrum lub Centrum MSWiA należy m.in.: chłodziarka przeznaczona wyłącznie do przechowywania krwi, chłodziarka do przechowywania pojemników po przetoczeniu, specjalistyczne urządzenia do ogrzewania krwi zaopatrzoną w termometr i system alarmowy.

**Bisfosfoniany** mają zastosowanie w wielu różnych chorobach układu kostnego. Stosuje się je w celu zapobiegania powikłaniom kostnym u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym z zajęciem kości. Jak również w leczeniu hiperkalcemii wywołanej chorobą nowotworową (TIH) u dorosłych pacjentów. Można stosować je zarówno doustnie, jak i dożylnie, choć pierwsza metoda raczej nie jest polecana ze względu na możliwe działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. W Polsce pacjenci objęci opieką paliatywną i hospicyjną mają obecnie podawane bisfosfoniany w ramach leczenia szpitalnego, co wiąże się z koniecznością transportu pacjenta do szpitala.

Do substancji czynnej z grupy bisfosfonianów, które znajdują się w wykazie leków refundowanych – katalog chemioterapii zalicza się Acidum zoledronicum (Osporil, Zoledronic Acid Actavis, Zoledronic Acid Noridem, Zomikos).

Podczas stosowania produktów leczniczych z grupy bisfosfonianów należy wziąć pod uwagę, że mogą być one przepisywane i podawane pacjentom wyłącznie przez lekarzy posiadających doświadczenie w dożylnym podawaniu leków z grupy bisfosfonianów. Do działań niepożądanych przy podawaniu bisfosfonianów dożylnie mogą pojawić się bóle mięśniowo-szkieletowy, niewydolność nerek, martwica kości szczęki, nietypowe złamania kości udowej, hipokalcemia

Do **innych leków wpływających na gospodarkę kostną** należy denosumab – ciało monoklonalne stosowanym w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie i u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań. W ramach wykazu leków refundowanych – katalog chemioterapii nie odnaleziono żadnego produktu leczniczego.

**Podawanie preparatów zawierających czynniki wzrostu.** W Polsce pacjenci objęci opieką paliatywną i hospicyjną mają obecnie podawane preparaty zawierające czynniki wzrostu w ramach leczenia szpitalnego, co wiąże się z koniecznością transportu pacjenta do szpitala. Do czynników wzrostu, które znajdują się w preparatach objętych obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r. w katalogu chemioterapii należą:

- filgrastim – Accofil, Zarzio,
- darbepoetyna alfa – Aranesp,
- epoetyna alfa – Binocrit,
- pegfilgrastim – Pelgraz, Ziextenzo.

Leczenie produktami leczniczymi Accofil, Zarzio należy stosować wyłącznie we współpracy ze specjalistycznym ośrodkiem onkologicznym, posiadającym doświadczenie w leczeniu preparatami zawierającymi czynniki wzrostu kolonii granulocytów oraz w leczeniu zaburzeń hematologicznych i wyposażonym w odpowiedni sprzęt diagnostyczny. Zabiegi mobilizacji i aferezy należy przeprowadzać we współpracy z ośrodkiem onkologiczno-hematologicznym, posiadającym odpowiednie doświadczenie w tej dziedzinie oraz wyposażonym w sprzęt do prawidłowego monitorowania krwiotwórczych komórek progenitorowych. Stosowanie produktu Binocrit należy rozpoczynać pod kontrolą lekarzy z doświadczeniem w leczeniu niedokrwistości objawowej związanej z przewlekłą niewydolnością nerek. Pelgraz, Ziextenzo Leczenie produktami leczniczymi Accofil, Pelgraz, Zarzio i Ziextenzo powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie onkologii i (lub) hematologii.

## 5 Rekomendacje kliniczne

W niniejszym rozdziale przedstawiono podsumowanie najważniejszych informacji z analizy odnalezionych rekomendacji klinicznych dotyczących opieki paliatywno-hospicyjnej, a także przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych, podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną oraz podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu. Szczegółowe zalecenia zawarte w dokumentach wytycznych klinicznych włączonych do przeglądu, jak również opis metodyki wyszukiwania, przedstawiono w załączniku do niniejszego opracowania.

W wyniku poszukiwań nie odnaleziono wytycznych opieki paliatywno-hospicyjnej, które w sposób przekrojowy objęłyby zaleceniami analizowane procedury. Natrafiono na ograniczoną liczbę wytycznych z obszaru opieki paliatywno-hospicyjnej zawierających nieliczne zalecenia odnoszące się do stosowania przedmiotowych procedur medycznych. Odnaleziono rekomendacje opisujące wąskie aspekty leczenia i będące częścią wytycznych dotyczących określonych dolegliwości, a nie organizacyjnych metod sprawowania opieki. Odniesione w niniejszym przeglądzie zalecenia najczęściej bazowały na dowodach niskiej jakości (głównie opierały się na doświadczeniu i konsensusie ekspertów) lub w ogóle nie wskazywały podstaw naukowych, na których zostały wydane.

Obok wytycznych i zaleceń z obszaru opieki paliatywno-hospicyjnej odnaleziono również dokumenty o charakterze ogólnym, w których w zaleceniach co do stosowania przedmiotowych procedur medycznych opierano się przede wszystkim na przesłankach wynikających ze stanu klinicznego pacjenta – analiza tych wytycznych nie wskazuje jednoznacznie, ani że nie znajdują one zastosowanie w opiece paliatywno-hospicyjnej, ani że są one w tej opiece przeciwwskazane.

### 5.1 Przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych

Dla przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych nie odnaleziono wytycznych precyzyjnie dotyczących stacjonarnej opieki paliatywno-hospicyjnej, rozpatrując materiał od strony organizacji opieki.

Natomiast odnaleziono rekomendacje dotyczące wskazań do stosowania przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych. Do analizy włączono osiem dokumentów wytycznych NCCN 2023a, NVK 2022, ESMO 2021, LO(DK,DK,AWMF) 2021, ASH 2020, IKNL/PAZORI 2019, IKNL/PAZORI 2017, IKNL/PAZORI 2015, z których wybrane zalecenia przedstawiono w tabeli w załączniku do niniejszego opracowania. Jeśli nie zaznaczono inaczej, metodyka, źródła finansowania oraz oceny rekomendacji są jednolite w ramach poszczególnych organizacji.

#### Wyniki z przeglądu wytycznych dotyczących przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych.

Zgodnie z rekomendacjami określonymi jako dotyczącymi opieki paliatywnej, transfuzje stosuje się w leczeniu potencjalnie odwracalnych przyczyn duszności (NCCN 2023a, LO(DK,DK,AWMF) 2021), jeśli szacowany czas życia pacjenta wynosi od tygodni do lat (NCCN 2023a), u pacjentów z dusznością w schyłkowej niewydolności nerek, jeśli duszność jest wynikiem niedokrwistości, a przewidywana długość życia jest dłuższa niż kilka tygodni (IKNL/PAZORI 2017) oraz zgodnie z nieocenionym konsensusem, w leczeniu niedokrwistości jako przyczyny zmęczenia (IKNL/PAZORI 2019). W przypadku starszych dorosłych z ostrą białaczką szpikową (AML), które nie otrzymują już terapii przeciwbiałaczkowej (w tym osób otrzymujących opiekę u schyłku życia lub opiekę hospicyjną), panel ekspertów sugeruje, aby transfuzje czerwonych krwinek (RBC) były dostępne zamiast ich braku (warunkowe zalecenie oparte na bardzo niskiej pewności co do dowodów skuteczności). Mogą zaistnieć rzadkie przypadki, w których transfuzje płytek krwi mogą okazać się korzystne w przypadku krwawienia, jednak istnieje jeszcze mniej danych



potwierdzających tę praktykę i przewiduje się, że transfuzje płytek krwi będą odgrywać niewielką lub żadną rolę w opiece u schyłku życia lub w opiece hospicyjnej osób z AML (ASH 2020).

Słabe zalecenia sformułowane na podstawie doświadczeń ekspertów dla populacji pediatrycznej rekomendują rozważenie przetoczenia krwi w przypadku niedokrwistości ze stężeniem Hb < 5 mmol/l, celem leczenia przyczyn duszności i zmęczenia. U dzieci w fazie paliatywnej należy zawsze porównać korzyści leczenia objawów hematologicznych z wadami i ryzykiem. Jako „pożądane działanie” należy rozważyć aktywną interwencję, która jest tymczasowo skuteczna, np. transfuzję erytrocytów w leczeniu niedokrwistości lub transfuzję płytek krwi oraz świeżo mrożonego osocza (FFP) w leczeniu małopłytkowości. U dzieci z małopłytkowością spowodowaną zaburzeniami produkcji należy rozważyć przestrzeganie limitów transfuzji określonych w krajowych wytycznych dotyczących transfuzji, zależnych od przeprowadzanych zabiegów medycznych, profilaktycznego celu transfuzji, stopnia krwawienia lub podejmowanej aktywności fizycznej. W przypadku długotrwałej niedokrwistości u dzieci z niewydolnością szpiku kostnego należy wdrożyć indywidualną politykę transfuzyjną w fazie paliatywnej, opartą na postrzeganej jakości życia. U dzieci z chorobami hematologicznymi z niedokrwistością spowodowaną niewydolnością szpiku kostnego należy wykonać transfuzję erytrocytów na indywidualnie ustalonej podstawie, przy stężeniu Hb w zakresie 4,3–5,0 mmol/l lub w przypadku objawów niedokrwistości (NVK 2022).

Podjmując decyzję o transfuzji w niedokrwistości w celu złagodzenia duszności należy wziąć pod uwagę wykonalność i przydatność interwencji, życzenia pacjenta, jego miejsce zamieszkania i oczekiwaną długość życia (IKNL/PAZORI 2015). W sytuacji nadchodzącej śmierci pacjenta należy przerwać niepotrzebne interwencje, takie jak m.in. transfuzje (NCCN 2023a). Transfuzje krwinek czerwonych i płytek krwi mogą przynosić ograniczone korzyści w ostatnich tygodniach życia (ESMO 2021).

W drodze niesklasyfikowanego stwierdzenia w dokumencie ESMO 2021 przekazano informację, że obecnie nie ma solidnych badań, które mogłyby pomóc w podejmowaniu decyzji dotyczących transfuzji w przypadku dorosłych pacjentów onkologicznych w okresie końca życia. Z tego powodu terapię należy personalizować zgodnie z oczekiwaną korzyścią dotyczącą objawów, oceną ryzyka i korzyści oraz nadziejami pacjenta (ESMO 2021).

## 5.2 Podawanie bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną

Dla podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną nie odnaleziono wytycznych precyzyjnie dotyczących stacjonarnej opieki paliatywno-hospicyjnej, rozpatrując materiał od strony organizacji opieki. W dalszej części opracowania przedstawiono odnalezione rekomendacje, w tym dla populacji ogólnej chorych z uwagą, że może nie być sprecyzowane na jakim etapie leczenia i gdzie mają odbywać się zalecane działania. Do analizy włączono dziewiętnaście dokumentów wytycznych NCCN 2023b, NICE 2023, EAU 2023, NVK 2022, ESMO 2022, ESMO 2021, NICE 2021, ESMO 2020, NCCN 2020, PTOK 2020, MASC/ISOO/ASCO 2019, NVA 2019, ESMO 2018, ASCO 2018, NICE 2017, ASCO 2017, JSMO 2016, CCO 2017, IKNL 2015, z których wybrane zalecenia przedstawiono w tabeli w załączniku do niniejszego opracowania.

### Wyniki z przeglądu wytycznych dotyczących podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną

Wytyczne NVK 2022, dotyczące opieki paliatywnej nad dziećmi, zalecają rozważenia podawania bisfosfonianów u dzieci z wrodzoną łamliwością kości jako leczenia uzupełniającego bólu (NVK 2022).

Holenderskie wytyczne NVA 2019, w części odnoszącej się do wpływu bisfosfonianów na ból w chorobie nowotworowej, zawierają zalecenia dotyczące podawania bisfosfonianów jako standardową terapię, pacjentom ze szpiczakiem mnogim lub przerzutami do kości w wyniku raka piersi, jeśli przewidywana długość życia przekracza trzy miesiące. Wskazują także, że można rozważyć podanie dożylnego kwasu zoledronowego u pacjentów z przerzutami do kości spowodowanym rakiem prostaty, w przypadku, gdy oczekiwana długość życia przekracza trzy miesiące. Nie zalecają standardowego przepisywania bisfosfonianów w leczeniu przerzutów do kości wynikających z postaci nowotworu innych niż wymienione powyżej (NVA 2019, nie określono poziomu jakości dowodów oraz siły rekomendacji dla poszczególnych zaleceń). Zgodnie ze starszymi zaleceniami opartymi na konsensusie, bisfosfoniany i denosumab można stosować w zapobieganiu chorobom związanym z przerzutami do kręgosłupa, a bisfosfoniany w leczeniu hiperkalcemii w przerzutach do kości oraz w leczeniu szpiczaka mnogiego (IKNL 2015).

U pacjentów z wieloogniskowymi dolegliwościami bólowymi wynikającymi z rozległych przerzutów osteoblastycznych do kości spowodowanych litymi guzami pierwotnymi, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi stosowania radiofarmaceutyków, należy rozważyć podanie radiofarmaceutyku, z kolejnymi dawkami uzależnionymi od reakcji na

leczenie (NVA 2019). Zgodnie ze starszymi zaleceniami, opartymi na konsensusie, leczenie radionuklidem można traktować jako objawowe leczenie bólu, jako dodatek do radioterapii, leczenia operacyjnego lub terapii systemowej. Leczenie radionuklidami stosuje się u pacjentów z rozszianymi przerzutami do kości i dodatnim wynikiem scyntygrafii kości, którzy są oporni na leczenie antyhormonalne lub cytostatyczne, u których konwencjonalna radioterapia nie jest dobrym rozwiązaniem (IKNL 2015).

Inne przeanalizowane wytyczne, wydane dla populacji ogólnej, zawierają rekomendacje do stosowania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną we wskazaniach i w sytuacjach mogących dotyczyć pacjentów będących pod stacjonarną opieką paliatywno-hospicyjną, jednak w analizowanych dokumentach nie zostało jasno sprecyzowane czy te rekomendacje obejmują tego typu opiekę, czy nie. Nie odnaleziono zapisów wskazujących na wyłączenie populacji podopiecznych opieki paliatywno-hospicyjnej z objęcia rekomendacjami wydanymi dla populacji ogólnej. Jednocześnie występuje niedobór informacji, na ile pacjenci kwalifikujący się do opieki paliatywnej byli podmiotami badanymi w źródłach naukowych stanowiących podstawę do wydania tych rekomendacji. W dalszej części opracowania przedstawiono podsumowanie tych rekomendacji.

W nowotworowym bólu kości, który nie jest efektem nagłego wypadku należy rozważyć leki modyfikujące kości jak bisfosfoniany czy denosumab (NCCN 2023b). Denosumab skutecznie opóźnia nawroty bólu kości (ESMO 2018). Z drugiej strony, w drodze niesklasyfikowanych stwierdzeń w dokumencie ESMO 2021 wskazano, że jeśli oczekiwana długość życia jest krótka, nie należy rozpoczynać leczenia bisfosfonianami ani denosumabem w celu zapobiegania powikłaniom kostnym, a wcześniej rozpoczęte podawanie należy przerwać. W celu złagodzenia mającena spowodowanego złośliwą hiperkalcemią można rozważyć podanie kwasu zoledronowego (ESMO 2021).

Przy rozlanym bólu kości pochodzenia onkologicznego jedną z opcji, którą należy rozważyć jest ogólnoustrojowe podawanie radioizotopów (NCCN 2023b). U pacjentów z rakiem prostaty opornym na kastrację, rad-223 zmniejsza ból i poprawia przeżycie. Terapia radioizotopowa bólu strontem, samarem lub renem może być w niektórych przypadkach skuteczna, ale może powodować toksyczność szpiku kostnego (ESMO 2018).

Wśród wytycznych rozpatrujących problematykę pod kątem chorób szpiku i kości, podano zalecenia podawania bisfosfonianów w celu zmniejszenia bólu i ryzyka złamania lub zapadnięcia się kręgosłupa w przypadku zajęcia kręgosłupa spowodowanego szpiczakiem lub rakiem piersi, a w przypadku przerzutów raka prostaty do kręgosłupa, tylko wtedy, gdy konwencjonalne środki przeciwbólowe nie kontrolują bólu (NICE 2023). Leczenie preparatami działającymi na kości należy rozpoczynać w momencie rozpoznania przerzutów do kości i rozważać przez cały czas trwania choroby. Kwas zoledronowy lub denosumab znajdują zastosowanie u chorych z przerzutami do kości pochodzącymi od raka piersi, raka prostaty odpornego na kastrację, zaawansowanego raka płuc, nerki i inne nowotwory lite, u których przewidywana długość życia wynosi trzy miesiące (ESMO 2020, JSMO 2016). Dożylnie podawanie pamidronianu lub kwasu zoledronowego zaleca się pacjentom odczuwającym ból w wyniku choroby osteolitycznej oraz jako leczenie wspomagające u pacjentów poddawanych radioterapii, leczeniu przeciwbólowemu lub zabiegom chirurgicznym w celu stabilizacji złamań lub grożących złamań. Dodatkową opcją jest denosumab (ASCO 2018).

Ze względu na ryzyko martwicy żuchwy, przed rozpoczęciem terapii lekami wpływającymi na gospodarkę kostną pacjenci powinni przejść ocenę stomatologiczną i, jeśli to możliwe, zakończyć inwazyjne leczenie stomatologiczne, a następnie pozostawać pod opieką stomatologiczną obejmującą regularne kontrole (ESMO 2022, ESMO 2020, PTOK 2020, MASC/ISOO/ASCO 2019). Szereg wytycznych wspomina o kontroli i suplementacji wapnia i/lub witaminy D3 w czasie przyjmowania środków modyfikujących kości (EAU 2023, ESMO 2022, ESMO 2020, NCCN 2020, PTOK 2020).

Wytyczne dla raka prostaty posiadają zalecenia, by w celu złagodzenia bólu należy rozważyć doustne lub dożylnie podanie bisfosfonianów, gdy inne metody leczenia, w tym leki przeciwbólowe i radioterapia paliatywna, nie przyniosły zadowalającej ulgi w bólu (NICE 2021). U pacjentów z rakiem prostaty opornym na kastrację rad-223 skutecznie zmniejsza występowanie zdarzeń związanych z układem kostnym (ESMO 2018, CCO 2017) i poprawia jakość życia związaną ze stanem zdrowia. U mężczyzn z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację i bólami kości w celu złagodzenia bólu można rozważyć radiofarmaceutyki lub dożylnie podawanie bisfosfonianów (CCO 2017).

Wytyczne dla raka piersi posiadają zalecenia, by jako środki modyfikujące kości u chorych z przerzutami do kości stosować bisfosfoniany lub denosumab (ESMO 2022, PTOK 2020), niezależnie od objawów (ESMO 2022), aby zapobiec zdarzeniom kostnym i zmniejszyć ból (NICE 2017). Działanie przeciwbólowe środków modyfikujących kości (denosumabu, pamidronianu lub kwasu zoledronowego) jest umiarkowane, dlatego też środki te nie powinny być stosowane samodzielnie w leczeniu bólu kości oraz dowody są niewystarczające, aby poprzeć stosowanie jednego środka zamiast drugiego (ASCO 2017). W mnogich bolesnych przerzutach kostnych, zwłaszcza niekwalifikujących się do radioterapii, można zastosować leczenie radioizotopami (PTOK 2020).

### 5.3 Podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu

W materiale wypracowanym przez Zespół MZ do spraw przygotowania projektu długookresowej strategii rozwoju opieki paliatywnej i hospicyjnej, wskazano na wykorzystanie w docelowej grupie pacjentów preparatów zawierających czynniki wzrostu objęte aktualnie refundacją w ramach wykazu leków stosowanych w katalogu chemioterapii<sup>22</sup>, tj. czynników stymulujących erytropoezę (darbepoetyna alfa, epoetyna alfa) oraz czynników stymulujących granulopoezę (filgrastim, pegfilgrastim). Mając na uwadze te informacje, niniejszy przegląd wytycznych ukierunkowano na odnalezienie zaleceń dotyczących ww. czynników wzrostu, ze szczególnym uwzględnieniem zastosowań paliatywnych. Do analizy włączono ogółem pięć dokumentów wytycznych: NCCN 2023c, NVK 2022, LO(DK,DK,AWMF) 2021, ASCO/ASH 2019 oraz IKNL/PAZORI 2017, z których wybrane zalecenia przedstawiono w tabeli w załączniku do niniejszego opracowania.

#### Wyniki z przeglądu wytycznych dotyczących podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu

Odnaleziono zalecenia dotyczące paliatywnego (pod względem celu leczenia, nie organizacji opieki) zastosowania czynników stymulujących kolonię granulocytów (G-CSFs) w profilaktyce gorączki neutropenicznej u chorych z nowotworem, zależnego od ryzyka wystąpienia tej gorączki oraz w oparciu o czynniki ryzyka. Im wyższe ryzyko wystąpienia gorączki, tym mocniejsze zalecenie zastosowania czynników wzrostu. W niskim (<10%) ryzyku nie zaleca się rutynowo stosowania tych substancji. Podawanie środków stymulujących erytropoezę (ESA) w leczeniu paliatywnym zalecane jest do rozważenia w oparciu o preferencje pacjenta, z transfuzją czerwonych krwinek i rekrutacją do badania klinicznego jako terapiami alternatywnymi (NCCN 2023c). W zależności od okoliczności klinicznych ESA można zaproponować pacjentom z niedokrwistością związaną z chemioterapią, u których leczenie nowotworu nie ma intencji wyleczenia (chemioterapia paliatywna) i u których stężenie hemoglobiny (Hb) spadło poniżej 10 g/dl. Transfuzja krwinek czerwonych jest także opcją, w zależności od ciężkości niedokrwistości lub okoliczności klinicznych. Nie należy proponować ESA pacjentom z niedokrwistością związaną z chemioterapią, u których leczenie nowotworu ma na celu wyleczenie (chemioterapia terapeutyczna). ESA zwiększają ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej, dlatego lekarze powinni dokładnie rozważyć ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zachować ostrożność i ocenę kliniczną, rozważając zastosowanie tych leków (ASCO/ASH 2019). U pacjentów z dusznością w schyłkowej niewydolności nerek, jeśli duszność jest wynikiem niedokrwistości, a przewidywana długość życia jest dłuższa niż kilka tygodni, należy rozważyć leczenie erytropoetyną (IKNL/PAZORI 2017). W drodze konsensusu ekspertów stwierdzono, że erytropoetyny nie powinno się stosować w leczeniu zmęczenia u pacjentów z nieuleczalnym nowotworem ze względu na niekorzystny stosunek korzyści do ryzyka (LO(DK,DK,AWMF) 2021). Nie należy podawać erytropoetyny w przypadku niedokrwistości związanej z chemioterapią u dzieci (NVK 2022).

## 6 Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

W dniach 19.12.2023–10.01.2024 przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne rozwiązań organizacyjnych dotyczące przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych, podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną oraz podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu w opiece paliatywno-hospicyjnej. Wyszukiwania dokonano za pomocą wyszukiwarki [www.google.pl](http://www.google.pl), z zastosowaniem słów kluczowych: *transfusions/bisphosphonates/bone modifying/esa/erythropoietin/CSF + palliative/hospice/hospices*. W przypadku odnalezienia wstępnych informacji o wykonywaniu procedur w danym kraju, prowadzono wyszukiwanie w językach narodowych.

W przedmiocie wyszukiwania odnaleziono informacje z czterech państw: Stany Zjednoczone, Wielka Brytania, Niemcy i Szwecja.

### Stany Zjednoczone

W USA dokonuje się rozróżnienia pomiędzy świadczeniami opieki hospicyjnej (udzielanych pacjentom w końcowych fazach nieuleczalnych śmiertelnych chorób, po zakończeniu kuracji zorientowanych na leczenie), a opieką paliatywną

<sup>22</sup> Tj. wymienionych w załączniku C Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.



(możliwą do stosowania w dowolnym momencie, koncentrującą się na bólu, objawach i stresie związanym z poważną chorobą, najczęściej jako uzupełnienie działań zorientowanych na wyleczenie)<sup>23</sup>.

Opieka hospicyjna w Stanach Zjednoczonych może być zapewniana śmiertelnie chorym pacjentom, których oczekiwany czas życia wynosi mniej niż 6 miesięcy (orzeczenie lekarskie), w ramach Części A systemu Medicare. Medicare to federalny program ubezpieczenia zdrowotnego dla osób w wieku 65 lat lub starszych, niektórych młodszych niepełnosprawnych oraz osób ze schyłkową niewydolnością nerek (trwała niewydolność nerek wymagająca dializy lub przeszczepu). Należy podkreślić, że opieka hospicyjna w ramach Medicare w początkowym okresie zwykle udzielana jest w warunkach domowych (w tym domy spokojnej starości itp.), a dopiero w przypadku pogorszenia stanu zdrowia pacjenta, w warunkach stacjonarnych (ograniczonych czasowo). Kiedy beneficjent wybiera świadczenie hospicyjne Medicare, zgadza się zrezygnować z konwencjonalnego leczenia nieuleczalnej choroby i schorzeń z nią związanych<sup>24</sup>.

Podmioty udzielające świadczeń hospicyjnych za objęcie pacjenta opieką otrzymywały płatności za osobodzień i były zobowiązane do pokrycia kosztów przedmiotów, usług i leków stosowanych w postępowaniu z nieuleczalną chorobą oraz schorzeniami pokrewnymi, w tym kosztów transfuzji krwi. Transfuzje oferowane w celu łagodzenia objawów, w tym zmęczenia lub krwawienia, są w dużym stopniu zgodne z filozofią opieki hospicyjnej mającej na celu poprawę jakości życia pacjentów u schyłku życia. Jednak w praktyce wiele hospicjów rezygnowało z leczenia takiego jak paliatywne transfuzje krwi, ze względu na wysoki koszt zabiegu w stosunku do dziennej stawki zwrotu kosztów usług opieki hospicyjnej<sup>25</sup>. Zgodnie z przeprowadzonym badaniem ankietowym, 2,7% świadczeniodawców odpowiedziało, że zawsze oferuje transfuzje swoim pacjentom, 40,7% czasami oferuje transfuzje, a 54,9% nigdy nie oferuje transfuzji (odpowiedzi na pytania ankietowe udzieliło 23,5% odpytanych organizacji)<sup>26</sup>.

Pacjenci z nowotworami układu krwiotwórczego, z których wielu wymaga transfuzji preparatów krwiopochodnych w celu opanowania objawów, rzadziej korzystali z usług hospicyjnych, niż pacjenci z innymi nowotworami. Amerykańskie Stowarzyszenie Hematologiczne (ASH – American Society of Hematology) rekomendowało zarządzającej programem Medicare organizacji The Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) m.in. współpracę z placówkami hospicyjnymi i innymi zainteresowanymi stronami w celu zbadania nowatorskich sposobów dostępu do transfuzji, np. transfuzji w domu<sup>25</sup>. Co najmniej dwukrotnie (w 2021<sup>27</sup> i w 2023<sup>28</sup> roku) podjęto próby wprowadzenia ustawodawstwa ustanawiającego, niezależnie od stawki dziennej, dodatkowe płatności dla hospicjów za wykonywanie kosztownych procedur przetoczeń krwi, w ramach programu pilotażowego, jednak na chwilę sporządzania niniejszego opracowania, proponowane rozwiązania jeszcze nie stały się częścią obowiązującego prawa<sup>29</sup>. W Stanach Zjednoczonych wykonywanie transfuzji przez dostawców usług hospicyjnych wydaje się być uwarunkowane nie tyle możliwościami organizacyjnymi, co płatnością za usługę. Inną przyczyną kształtującą opiekę jest traktowanie transfuzji krwi przez znaczną część hospicjów jako leczenia modyfikującego przebieg choroby i z tego powodu nieoferowanie transfuzji w usługach u schyłku życia. Potrzeba rutynowego wykonywania transfuzji (np. u pacjentów z nowotworami krwi) wpływała na przesunięcie w czasie lub utrudniała przyjęcie obciążonego nią grona pacjentów do hospicjum, co sugeruje istnienie grup osób o nie w pełni zaspokojonych potrzebach w zakresie usług hospicyjnych, wynikające z niedostępności pożądaných procedur medycznych w hospicjach<sup>30</sup>.

W 2010 r. przepis ustawy Patient Protection and Affordable Care Act określił, aby programy Medicaid oraz Children's Health Insurance Program finansowały jednocześnie opiekę nad dziećmi i młodzieżą zakwalifikowaną do obydwu tych programów ubezpieczeniowych. Opieka równoległa umożliwia pacjentom w wieku poniżej 21 lat kwalifikującym się

<sup>23</sup> [https://www.nhpco.org/wp-content/uploads/2019/04/PalliativeCare\\_VS\\_Hospice.pdf](https://www.nhpco.org/wp-content/uploads/2019/04/PalliativeCare_VS_Hospice.pdf) (dostęp 02.01.2024 r.)

<sup>24</sup> <https://www.medicare.gov/coverage/hospice-care>; <https://www.medicare.gov/what-medicare-covers/your-medicare-coverage-choices/whats-medicare> (dostęp 20.12.2023 r.)

<sup>25</sup> <https://www.hematology.org/advocacy/policy-news-statements-testimony-and-correspondence/policy-statements/2019/palliative-blood-transfusions-in-hospice> (dostęp 05.11.2023 r.)

<sup>26</sup> Knight HP, Brennan C, Lysaght Hurlley S, Tidswell AJ, Aldridge MD, Johnson KS, Banach E, Tulskey JA, Abel GA, Odejide OO. Perspectives on Transfusions for Hospice Patients With Blood Cancers: A Survey of Hospice Providers, *Journal of Pain and Symptom Management*, 2023, ISSN 0885-3924,

<sup>27</sup> <https://ashpublications.org/ashclinicalnews/news/1764/Transfusions-and-Hospice-Advocating-for-Better-End> (dostęp 05.11.2023 r.)

<sup>28</sup> <https://www.aabb.org/news-resources/news/article/2023/07/05/bipartisan-bill-introduced-to-improve-access-to-blood-transfusion-in-hospice-care> (dostęp 20.12.2023 r.)

<sup>29</sup> <https://www.congress.gov/bills/118th-congress/senate-bill/2186/text> (dostęp 02.01.2024 r.)

<sup>30</sup> LeBlanc TW, Egan PC, Olszewski AJ. Transfusion dependence, use of hospice services, and quality of end-of-life care in leukemia. *Blood*. 2018 Aug 16;132(7):717-726. doi: 10.1182/blood-2018-03-842575. Epub 2018 May 30. PMID: 29848484; PMCID: PMC6097134.

do opieki hospicyjnej korzystanie z usług hospicyjnych wraz z korzystaniem z terapii przedłużających życie, ukierunkowanych na chorobę. Pacjenci ci mogą nadal korzystać z porad lekarskich zorientowanych na wyleczenie, zgłaszać się do przychodni w celu wykonania wlewów i transfuzji, a nawet mogą zostać ponownie przyjęci do szpitala na leczenie, mimo pozostawania pod opieką hospicyjną<sup>31</sup>.

W Stanach Zjednoczonych transfuzje krwi oprócz hospicjów dopuszczalne są w szpitalach i przychodniach oraz w określonych przypadkach również w warunkach domowych i gabinetach lekarskich<sup>32</sup>.

Świadczenie hospicyjne Medicare powinno obejmować wszelkie leki na receptę potrzebne do leczenia bólu i objawów związanych ze stanem terminalnym. Świadczenie hospicyjne nie obejmuje leków niezwiązanych ze stanem terminalnym, które mogą być częściowo refundowane w ramach Planu Medicare Część D lub ubezpieczenia Medicare Advantage, zgodnie z zasadami tych ubezpieczeń. Po wybraniu dostawcy usług hospicyjnych Medicare zakłada, że leki przepisane w celu leczenia objawów bólu, nudności, zaparc i/lub lęku, są powiązane ze stanem terminalnym i powinny być pokrywane przez tego dostawcę, a nie przez Plan Część D<sup>33</sup>. Ubezpieczeniem hospicyjnym Medicare nie jest objęte m.in. leczenie mające na celu wyleczenie śmiertelnej choroby lub związanych z nią schorzeń, leki przeznaczone do leczenia choroby (tylko leki na kontrolę objawów i łagodzenie bólu są pokrywane w ramach świadczeń hospicyjnych Medicare), ani długoterminowy pobyt w hospicjum stacjonarnym<sup>34</sup>.

## Wielka Brytania

Odnaleziono źródła informacji opisujące przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych w hospicjach w Wielkiej Brytanii na poziomie praktycznym. W ramach krajowego audytu porównawczego praktyki transfuzji krwinek czerwonych w hospicjach (wykonanego przy współudziale NHS Blood and Transplant, pozaresortowego organu wykonawczego rządowego Departamentu Zdrowia i Opieki Społecznej Wielkiej Brytanii) zebrano dane za okres od września do grudnia 2016 r. z 58% wszystkich hospicjów dla dorosłych. W około 31% z przeanalizowanych hospicjów nie wykonano żadnej transfuzji, a w około 69% dokonano choć jednej transfuzji, ze średnią liczbą ok. 5,6 transfuzji na „aktywne” hospicjum w trzymiesięcznym okresie. Większość (ok. 65%), ale nie wszystkie transfuzje przeprowadzono u pacjentów stale przebywających w hospicjum, co wskazuje, że całodobowy pobyt pacjenta nie był koniecznością do wykonania zabiegu przetoczenia. Jako przyczyny przetoczeń najczęściej podawano niski poziom hemoglobiny (51% przypadków), połączenie duszności i niskiego stężenia hemoglobiny (40%) oraz zmęczenie (16%). Średnia i mediana liczby jednostek przetoczonej krwi wyniosły po dwie. W ramach przeprowadzonego audytu zebrano dane wskazujące, że korzyści z transfuzji krwinek czerwonych wydają się być ograniczone w populacji pacjentów hospicyjnych z zaawansowaną chorobą. Wydano również zalecenia pokontrolne, w części zgodne z ogólnymi zaleceniami organizacji NICE dotyczącymi przetaczania krwi (NG24) oraz dodające nowe działania takie jak ocena objawów przed i po transfuzji, jeśli transfuzję przeprowadzono w celu leczenia objawów zmęczenia lub duszności, aby określić dalsze postępowanie i podjąć dalsze decyzje dotyczące transfuzji<sup>35</sup>. Oprócz krwinek czerwonych, natrafiono na informacje o przetaczaniu krwinek płytkowych w hospicjach<sup>36</sup>. Zgodnie z innymi źródłami dotyczącymi miejsc przetoczeń, transfuzje krwi mogą odbywać się w ramach placówek specjalistycznej dziennej terapii paliatywnej<sup>37</sup>. Wybrane organizacje oferowały domowe transfuzje w ramach opieki paliatywnej<sup>38</sup>. Składniki krwi mogą być podawane w hospicjum wyłącznie przez licencjonowanego specjalistę, takiego jak zarejestrowany lekarz lub zarejestrowana pielęgniarka, która przeszła przeszkolenie w zakresie przeprowadzania transfuzji krwi<sup>39</sup>.

<sup>31</sup> Linebarger JS, Johnson V, Boss RD. The section on hospice and palliative medicine; Guidance for Pediatric End-of-Life Care. *Pediatrics* May 2022; 149 (5): e2022057011. 10.1542/peds.2022-057011

<sup>32</sup> <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/blood-transfusion-and-donation/how-blood-transfusions-are-done.html>; <https://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-home-blood-transfusion#H18825680> (dostęp 21.12.2023 r.)

<sup>33</sup> <https://www.medicareinteractive.org/get-answers/medicare-covered-services/hospice/drug-coverage-under-hospice> (dostęp 20.12.2023 r.)

<sup>34</sup> <https://eligibility.com/medicare/hospice-care-coverage> (dostęp 09.01.2024 r.)

<sup>35</sup> Neoh K, Gray R, Grant-Casey J, et al. National comparative audit of red blood cell transfusion practice in hospices: Recommendations for palliative care practice. *Palliative Medicine*. 2019 Jan;33(1):102-108. DOI: 10.1177/0269216318801755. PMID: 30260291; PMCID: PMC6291900.

<sup>36</sup> <https://northlondonhospice.org/wp-content/uploads/2020/10/Blood-Transfusions.pdf> (dostęp 21.12.2023 r.)

<sup>37</sup> National Institute for Health and Care Excellence, 2004, Improving supportive and palliative care for adults with cancer, Cancer service guideline [CSG4]; <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/ijpn.2013.19.4.171> (dostęp 27.12.2023 r.)

<sup>38</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18655644/> (dostęp 03.01.2024 r.)

<sup>39</sup> <https://www.rdash.nhs.uk/policies/blood-transfusion-policy/> (dostęp 09.01.2024 r.)



Obok doniesień o przetaczaniu krwi i pochodnych, odnaleziono informacje o podawaniu pacjentom hospicjów w Wielkiej Brytanii takich produktów jak bisfosfoniany<sup>40</sup>. Nie odnaleziono jednoznacznych informacji by podawanie innych leków wpływających na gospodarkę kostną lub podawanie preparatów zawierających czynniki wzrostu było dokonywane przez hospicja w Wielkiej Brytanii, jednak zważywszy jak związane są informacje o przetaczaniu krwi, brak informacji nie wyklucza prowadzenia tego typu zabiegów.

Opieka paliatywna w Wielkiej Brytanii może być świadczona w domu pacjenta, domach opieki (o różnym poziomie opieki medycznej), szpitalach i hospicjach, przy czym pobyt w hospicjum może być pobytem dziennym lub stałym (podobnie jak w Stanach Zjednoczonych, stałym, ale ograniczonym czasowo, z powrotami do opieki w domu pacjenta)<sup>41</sup>. Gdy usługi hospicyjne przeważnie są dla pacjenta darmowe, usługi takie jak m.in. pobyt w domu opieki, opieka domowa inna niż hospicyjna lub opieka wytchnieniowa mogą wiązać się z opłatami wnoszonymi przez korzystające z nich osoby. Dostarczanie usług pacjentom przez hospicja częstokroć nie jest w pełni finansowane ze źródeł płatnika/ubezpieczyciela (Państwo), a dodatkowo polega na dobrowolnych wpłatach dokonywanych przez darczyńców lub działalności zarobkowej w innych sektorach gospodarki podejmowanej przez organizacje prowadzące hospicja. Źródła wskazują, że hospicja otrzymują od płatnika jedynie około jednej trzeciej środków potrzebnych na świadczenie usług, a pozostałe fundusze mają inne pochodzenie<sup>42</sup>.

## Niemcy

Źródła zawierające dane praktyczne informują o udzielaniu pacjentom hospicjów w Niemczech takich świadczeń skupionych na łagodzeniu objawów jak m.in. przetaczanie krwinek czerwonych oraz podawanie bisfosfonianów. Podano również informację o stosowaniu radioterapii, jednak bez doprecyzowania czy chodziło o radioterapię izotopową. Interwencje te znajdowały zastosowanie u pacjentów z chorobami nowotworowymi<sup>43</sup>. Rzadko pacjentom oferowane było podawanie krwinek płytkowych, preparatów zawierających czynniki wzrostu lub ludzkiej albuminy<sup>44</sup>. W kontekście zakresu leczenia paliatywnego w Niemczech, natrafiono na opinie o poddawaniu pacjentów nadmiarowym terapiom, w tym z przyczyn ekonomicznych którymi mogą kierować się udzielający świadczeń<sup>45</sup>. Nie odnaleziono dokumentów oficjalnych, regulujących zasady udzielania świadczeń, które formalnie potwierdziłyby dopuszczalność realizacji wyżej wymienionych procedur w hospicjach. W Niemczech nie stosuje się przetoczeń krwi i preparatów krwiopochodnych w domach pacjentów<sup>46</sup>.

W Niemczech funkcjonują hospicja stacjonarne (odrębnie dla dorosłych i dzieci), oddziały opieki paliatywnej w szpitalach i hospicja ambulatoryjne, a usługi opieki paliatywno-hospicyjnej mogą być także wykonywane w domach pacjentów i stacjonarnych domach opieki dzięki zespołom specjalistycznej ambulatoryjnej opieki paliatywnej (SAPV). Średnia długość pobytu pacjenta w hospicjum stacjonarnym dla dorosłych w Niemczech wynosi 22 dni<sup>47</sup>.

Niemieckie oddziały opieki paliatywnej w szpitalach różnią się od hospicjów m.in.:

- celem leczenia (przyjęcie pacjenta, gdy są wskazania do leczenia szpitalnego i poprawa lub ustabilizowanie sytuacji chorobowej, a następnie w miarę możliwości wypisanie pacjenta do domu, podczas gdy w hospicjach oferowana jest opieka paliatywna u schyłku życia),
- odpłatnością (taką jak przy korzystaniu z innych usług szpitalnych) oraz

<sup>40</sup> <https://www.mariecurie.org.uk/professionals/patient-services/hospices>; <https://www.stelizabethhospice.org.uk/helpful-information/bisphosphonate-therapy/> (dostęp 04.01.2024 r.)

<sup>41</sup> <https://www.nhs.uk/conditions/end-of-life-care/where-you-can-have-care/hospice-care/>; <https://www.nhs.uk/conditions/end-of-life-care/where-you-can-have-care/places-you-can-have-care/> (dostęp 21.12.2023 r.)

<sup>42</sup> <https://www.carehome.co.uk/advice/do-i-need-to-pay-for-palliative-and-end-of-life-care/>; <https://www.mariecurie.org.uk/help/support/terminal-illness/preparing/choosing-where> (dostęp 28.12.2023 r.)

<sup>43</sup> Kaiser U, Vehling-Kaiser U, Kück F, et al. Use of symptom-focused oncological cancer therapies in hospices: a retrospective analysis. *BMC Palliat Care*. 2020 Sep 12;19(1):140. doi: 10.1186/s12904-020-00648-4. PMID: 32919468; PMCID: PMC7488695.

<sup>44</sup> Kaiser U, Vehling-Kaiser U, Hoffmann A, Kaiser F. Inpatient Hospices in Germany: Medical Care Situation and Use of Supportive Oncological Therapies for Symptom Control in Tumor Patients. *Palliat Med Rep*. 2022 Aug 18;3(1):169-180. doi: 10.1089/pmr.2022.0026. PMID: 36059908; PMCID: PMC9438444.

<sup>45</sup> <https://www.medical-tribune.de/medizin-und-forschung/artikel/unnoetige-behandlungen-von-palliativpatienten-bringen-den-kliniken-geld-ein> (dostęp 20.12.2023 r.)

<sup>46</sup> <https://www.iakh.de/zeitschrift/bluttransfusion-zu-hause-moeglich-auch-in-unserem-gesundheitssystem.html> (dostęp 20.12.2023 r.)

<sup>47</sup> [https://www.dhpfv.de/zahlen\\_daten\\_fakten.html](https://www.dhpfv.de/zahlen_daten_fakten.html) (dostęp 27.2.2023 r.)

- czasem opieki (zwykle ograniczonym, wynikającym z celu zastosowania terapii i podjęcia decyzji odnośnie do dalszego kierowania pacjenta, natomiast w hospicjach pobyt nie ma założenia ograniczenia czasowego i może odbywać się do śmierci pacjenta)<sup>48</sup>.

W Niemczech istnieje wybór między dwoma typami ubezpieczenia zdrowotnego, prywatnym lub ustawowym. Ubezpieczenie ustawowe jest płatne do publicznych kas chorych zrzeszonych w Gesetzliche Krankenversicherung Spitzenverbandes, czyli Krajowego Stowarzyszenia Ustawowych Kas Ubezpieczeń Zdrowotnych. Stowarzyszenie to uzgadnia szczegóły dotyczące rodzaju i zakresu opieki hospicyjnej z wiodącymi organizacjami odpowiedzialnymi za reprezentowanie interesów hospicjów stacjonarnych. W wyniku uzgodnień w 1998 r. została zawarta, a następnie w 2017 r. zrewidowana umowa ramowa w sprawie rodzaju i zakresu oraz zapewnienia jakości stacjonarnej opieki hospicyjnej, zgodnie z którą hospicjum stacjonarne zapewnia fachową i ekspercką, kompleksowo zaplanowaną opiekę paliatywną, której treść i zakres opiera się na potrzebach fizycznych, psychicznych, społecznych i mentalno-emocjonalnych osób umierających. W miarę możliwości bliscy ubezpieczonego zostaną objęci opieką i wsparciem oraz w razie potrzeby, poinstruowani. Pielęgniarska opieka paliatywna i lekarska opieka paliatywna obejmują w szczególności kwalifikowane leczenie bólu poprzez zapewnianie zorientowanych na pacjenta, zależnych od czasu i codziennie dostosowywanych dawek terapii przeciwbólowej, a także leczenie innych objawów fizycznych i psychicznych (np. nudności, wymiotów, lęku, paniki, duszności, majaczenia, ostrego krwawienia)<sup>49</sup>.

Finansowanie hospicjów stacjonarnych jest określone w Kodeksie Zabezpieczenia Społecznego (SGB V, § 39a, ust. 1) oraz w umowie ramowej: 95% kwalifikowanych kosztów funkcjonowania placówek ponoszą kasy chorych, kasy opiekuńcze oraz w razie potrzeby, miasta i gminy. Pacjenci nie muszą partycypować w kosztach. Hospicja muszą starać się pozyskać brakujące 5%, aby w pełni pokryć koszty. Może się to odbywać np. poprzez pracę wolontariuszy, którzy podejmują działania w hospicjum oraz poprzez zbieranie datków<sup>50</sup>.

## Szwecja

Z odnalezionych źródeł wynika, że podawanie krwinek czerwonych i płytek krwi oraz środków stymulujących erytropoezę pacjentom pozostającym pod opieką wyspecjalizowanych oddziałów opieki paliatywnej (w tym hospicjów stacjonarnych), możliwe było zarówno w warunkach instytucjonalnych, jak i domowych<sup>51</sup>. Planowane jest tworzenie mobilnych zespołów lokalnej opieki zdrowotnej zapewniającej transfuzje i opiekę paliatywną w domach pacjentów<sup>52</sup>. Bisfosfoniany znajdują zastosowanie w leczeniu paliatywnym bólu wywołanego przerzutami do kości<sup>53</sup>. W Narodowym Programie Opieki Paliatywnej wydanym przez organizację sieci współpracy regionalnych ośrodków onkologicznych wskazano m.in. rozważenie użycia terapii izotopowych, bisfosfonianów lub denosumabu w celu łagodzenia bólu (z zastrzeżeniem czasochłonności dla osiągnięcia pełnego efektu stosowania w przypadku dwóch ostatnich substancji)<sup>54</sup>. Natomiast w wersji tego programu dotyczącej dzieci, wskazano, że transfuzje krwinek czerwonych i płytkowych mogą być konieczne w przypadku krwawiących dzieci przyjmujących paliatywną chemioterapię lub chorych na białaczkę (w celu łagodzenia objawów przy możliwie najmniejszym dyskomforcie)<sup>55</sup>. Zgodnie z załącznikiem do wydanego przez Narodową Radę Zdrowia i Opieki Społecznej (The National Board of Health and Welfare – NBHW / Socialstyrelsen) w 2013 roku dokumentu „Krajowe wsparcie wiedzy na temat dobrej opieki paliatywnej u schyłku życia; Wytyczne, zalecenia i wskaźniki; Wsparcie dla rządu i zarządzania” do działań, które system opieki zdrowotnej powinien lub może zaoferować w przypadku pacjentów u schyłku życia z niedokrwistością wpływającą na stan ogólny, nie zakwalifikowano leczenia substancjami stymulującymi erytropoezę (rekommendacja „nie robić”), ale zakwalifikowano wykonywanie transfuzji krwi przyznając mu ocenę 5 w skali priorytetów dla systemu od 1 (najwyższy) do 10<sup>56</sup>.

<sup>48</sup> <https://www.pflegemarkt.com/fachartikel/hospiz-und-palliativversorgung-in-deutschland/>; <https://november.de/ratgeber/palliativmedizin/palliativstation/> (dostęp 09.01.2024 r.)

<sup>49</sup> [https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/hospiz\\_palliativversorgung/20170331\\_Rahmenvereinbarung\\_nach\\_39a\\_Abs\\_1\\_Satz\\_4\\_stationaere\\_Hospize.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/hospiz_palliativversorgung/20170331_Rahmenvereinbarung_nach_39a_Abs_1_Satz_4_stationaere_Hospize.pdf) (dostęp 27.12.2023 r.)

<sup>50</sup> [https://www.hpv-bremen.de/hospizarbeit\\_finanzierung.html](https://www.hpv-bremen.de/hospizarbeit_finanzierung.html) (dostęp 09.01.2024 r.)

<sup>51</sup> <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-008-0499-9> (dostęp 20-12-2023 r.)

<sup>52</sup> <https://vardgivar.se/skane.se/kompetens-utveckling/projekt-och-utvecklingsarbete/mobila-team-narsjukvard/> (dostęp 02.01.2024 r.)

<sup>53</sup> <https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/sas9642-738863596-135/surrogate> (dostęp 16.01.2024 r.)

<sup>54</sup> <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/palliativ-varld/program/> (dostęp 02.01.2024 r.)

<sup>55</sup> <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/palliativ-varld-av-barn/program/> (dostęp 02.01.2024 r.)

<sup>56</sup> <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/kunskapsstod/2013-6-4.pdf> (dostęp 04.01.2024 r.)

Organizacja opieki zdrowotnej w Szwecji jest zdecentralizowana. Rząd krajowy jest odpowiedzialny za regulacje i nadzór, ale to 21 regionów indywidualnie odpowiada za finansowanie, zakup i świadczenie usług opieki zdrowotnej. Regiony nadzorują podstawową, specjalistyczną i psychiatryczną opiekę zdrowotną, natomiast 290 gmin odpowiada za opiekę nad osobami niepełnosprawnymi, usługi rehabilitacyjne, opiekę domową, opiekę nad osobami starszymi i opiekę zdrowotną w szkołach. Wydatki publiczne na opiekę zdrowotną są finansowane z podatków, a zarówno regiony, jak i gminy nakładają proporcjonalne podatki dochodowe na swoją ludność. Finansowanie z podatków lokalnych jest uzupełniane przez dotacje rządu krajowego i opłaty pobierane od użytkowników. Prywatne finansowanie stanowiło około 14% wszystkich wydatków na opiekę zdrowotną, a te w 2020 roku wyniosły ok. 11,4% produktu krajowego brutto. Nie ma górnego limitu opłat za opiekę szpitalną (w tym paliatywno-hospicyjną), ale pacjenci płacą (dopłacają do finansowania ze środków publicznych) około 120 Koron Szwedzkich (11 Euro) dziennie. Opłaty uiszczane przez pacjentów ustalane są przez regiony i różnią się nieznacznie. Zamiast tego istnieją większe różnice w obniżkach opłat w zależności od dochodów, wieku, zasiłku chorobowego oraz liczby dni spędzonych w szpitalu<sup>57</sup>. Finansowanie instytucjonalne opieki paliatywnej w Szwecji może opierać się na połączeniu m.in. płatności per capita (zależnych od wielkości populacji objętej opieką, niezależnie od faktycznego świadczenia usług na rzecz tej populacji), ustalonego budżetu dla ośrodka oraz płatności za osobodzień podczas udzielania świadczeń (w kwotach w zależnych od mechanizmu referencyjnego / skierowania)<sup>58</sup>.

W kraju istnieją geograficzne różnice w sposobie organizacji i świadczenia usług opieki zdrowotnej. Opieka paliatywna może być prowadzona w sposób praktyczny m.in. w szpitalach przez specjalistyczne oddziały opieki paliatywnej, w hospicjach, w domach opieki oraz przez zaawansowane, wielospecjalistyczne mobilne zespoły pracowników w domach pacjentów. Obowiązkiem każdego lekarza, niezależnie od specjalizacji klinicznej, jest odbycie kilkudniowego szkolenia z zakresu opieki paliatywnej. Pielęgniarki i asystentki pielęgniarskie mają również możliwość specjalizacji w opiece paliatywnej<sup>59</sup>. Opiekę paliatywną w Szwecji można podzielić na ogólną opiekę paliatywną i specjalistyczną opiekę paliatywną. Ogólną opieką paliatywną objęci są pacjenci, których potrzeby może zaspokoić personel posiadający podstawową wiedzę i kompetencje w zakresie opieki paliatywnej. Ogólna opieka paliatywna może być świadczona w ramach różnych form opieki, takich jak szpitale i miejskie domy opieki, w ścisłej współpracy z podstawową opieką zdrowotną. Aby zapewnić dobrą opiekę paliatywną, warunkiem wstępnym jest współpraca pomiędzy różnymi świadczeniodawcami. Specjalistyczna opieka paliatywna sprawowana jest nad pacjentami ze złożonymi objawami lub których sytuacja życiowa wymaga szczególnych potrzeb i sprawowana jest przez wielospecjalistyczny zespół kierowany przez lekarzy, posiadający szczególną wiedzę i kompetencje w zakresie opieki paliatywnej.<sup>60</sup> NBHW (do którego zadań należy m.in. rozdzielanie dotacji państwowych) w celu poprawy jakości i ujednolicenia opieki paliatywnej w całym kraju w 2017 roku wydał dokument „Wytoczne krajowe – Poziomy docelowe, Opieka paliatywna u kresu życia, Poziomy docelowe wskaźników” w którym ustalono dla ostatniego tygodnia życia m.in. docelowe objęcie 100% pacjentów oszacowaniem bólu za pomocą narzędzia do oceny bólu, 98% pacjentów indywidualnie dostosowanymi rozmowami prowadzonymi przez lekarza na temat kierunku i celów opieki w końcowej fazie życia oraz co najmniej 90% pacjentów udokumentowaną oceną stanu zdrowia jamy ustnej<sup>61</sup>. Mediana czasu pobytu pacjenta w stacjonarnej specjalistycznej opiece paliatywnej wynosiła w Szwecji w roku 2022 około 7 dni, a pod opieką specjalistycznych zespołów docierających do domów pacjentów, około 42 dni<sup>62</sup>.

## Podsumowanie

Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej informacje dotyczące rozwiązań organizacyjnych przyjętych w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii, Niemczech i Szwecji w obszarze opieki paliatywno-hospicyjnej należy stwierdzić, że poszczególne kraje wypracowały indywidualne modele opieki, a w części państw dokonuje się zauważalnego rozróżnienia między opieką paliatywną a hospicyjną. Terminologia związana z opieką nie została jednolicie zdefiniowana dla wszystkich obszarów, wpływając na możliwości dokonywania wzajemnych porównań. Dla służących

<sup>57</sup> OECD/European Observatory on Health Systems and Policies (2023), Sweden: Country Health Profile 2023, State of Health in the EU, OECD Publishing, Paris/European Observatory on Health Systems and Policies, Brussels.

<sup>58</sup> Groeneveld EI, Cassel JB, Bausewein C, et al. Funding models in palliative care: Lessons from international experience. *Palliat Med.* 2017 Apr;31(4):296-305.

<sup>59</sup> Health Systems in Transition. Sweden Health system review. Vol. 25 No. 4 2023

<sup>60</sup> Sveriges Kommuner och Regioner, 2020, Palliativ vård i SÅBO

<sup>61</sup> <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikellatalog/nationella-riktlinjer/2017-10-22.pdf> (dostęp 04.01.2024 r.)

<sup>62</sup> Svenska palliativregistret, 2022, Årsrapport



do realizacji opieki form działalności, takich jak m.in. hospicja stacjonarne czy oddziały medycyny paliatywnej w szpitalach, informacje o przetaczaniu krwi i preparatów krwio pochodnych, podawaniu bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną oraz podawaniu preparatów zawierających czynniki wzrostu są ograniczone i zwykle dotyczą praktycznego wykonywania zabiegów, a rzadziej prawnych uwarunkowań organizacyjnych. Jednak we wszystkich zaprezentowanych krajach dane potwierdzają możliwość wykonywania przetoczeń krwi i preparatów krwio pochodnych w warunkach stacjonarnej opieki paliatywno-hospicyjnej. Ponadto m.in. świadczeniodawcy w Wielkiej Brytanii oferują transfuzje w trybie dziennych wizyt pacjentów w ośrodkach, a w Szwecji w warunkach domowych. W Stanach Zjednoczonych odnotowano ograniczenia w wykonywaniu przetaczania krwi i preparatów krwio pochodnych w hospicjach wynikające m.in. z niestosowania odrębnego finansowania tych kosztownych świadczeń. Utrudnienia w dostępności do zabiegów miały wpływ na ograniczenie korzystania z usług hospicyjnych przez pacjentów zależnych od transfuzji. Ustanowienie dodatkowych płatności za wykonywanie przetoczeń planuje się wprowadzić w USA w trybie programu pilotażowego. Informacje o podawaniu pacjentom bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną znalazły się w materiałach z Wielkiej Brytanii, Niemiec i Szwecji. Jednakże zwrócono uwagę na czasochłonność w osiągnięciu pełnych efektów działania podawanych substancji. Podawanie preparatów zawierających czynniki wzrostu stosowane jest w Niemczech i Szwecji, przy czym w przypadku drugiego kraju w szczególnym przypadku pacjentów u schyłku życia z niedokrwistością wpływającą na stan ogólny nie zalecano podawania substancji stymulujących erytropoezę. Podsumowując, potwierdzono wykorzystanie analizowanych procedur w opiece paliatywno-hospicyjnej w zbiorze przedstawionych państw.

## 7 Wnioski z przeprowadzonych analiz

Uwzględniając zakres przedmiotowego pisma Ministra Zdrowia, dotyczącego oceny możliwości stosowania u pacjentów w ramach hospicjum stacjonarnego lub oddziału medycyny paliatywnej procedur: przetaczania krwi i preparatów krwio pochodnych, podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną, podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu, na podstawie przeprowadzonych analiz w kontekście wniosku *Zespołu MZ ds. OPH, włączenie do stacjonarnej opieki paliatywno-hospicyjnej wyżej wymienionych procedur wydaje się dopuszczalne*, uwzględniając przepisy prawa i wytyczne kliniczne.

Na podstawie wyników przeprowadzonych analiz nie można jednoznacznie stwierdzić o zasadności systemowego włączenia tych procedur do realizacji w ramach oddziałów medycyny paliatywnej i hospicjów stacjonarnych, z uwagi na niską jakość wytycznych klinicznych z tego obszaru, a także ograniczoną liczbę pacjentów korzystających z przedmiotowych świadczeń.

- 1) Wnioskowane procedury są świadczeniami gwarantowanymi, dedykowanymi do realizacji w warunkach stacjonarnych, tj. w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne, spełniających wymagania określone w stosownych rozporządzeniach Ministra Zdrowia (m.in. rozporządzeniu w sprawie leczenia krwią i jej składnikami w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne).
- 2) Z danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ dotyczących realizacji świadczeń gwarantowanych w oddziałach medycyny paliatywnej lub hospicjach stacjonarnych w 2022 r. wynika, że pacjenci w trakcie pobytu na oddziale opieki medycyny paliatywnej lub w hospicjum stacjonarnym mieli realizowane procedury w ramach hospitalizacji w oddziałach szpitalnych związane z:
  - a) przetaczaniem krwi i preparatów krwio pochodnych – ok. 1,98% (736 z 37 218) pacjentów (unikatowy PESEL),
  - b) podawaniem leków zawierających substancje czynne z grupy bisfosfonianów (kwas zolendronowy) – ok. 0,06% (22 z 37 218) pacjentów (unikatowy PESEL),
  - c) podawaniem preparatów zawierających czynniki wzrostu (darbepoetyna alfa, filgrastim i pegfilgrastim) – ok. 0,14% (53 z 37 218) pacjentów (unikatowy PESEL).

Potwierdzają to również dane z 2021 r. przekazane przez NFZ do MZ w ramach uwag do postulatów ww. Zespołu MZ ds. OPH. Z przedmiotowych danych wynika, że transfuzję krwi otrzymało ok. 1,68% (540 z 32 086) pacjentów objętych stacjonarną opieką paliatywno-hospicyjną. Obserwowana śmiertelność do 30 dni od przetoczenia w tej grupie wynosiła 57%, z czego 20% zgonów odnotowano w dniu wypisu do hospitalizacji.

- 3) Odnalezione wytyczne kliniczne zawierają rekomendacje dotyczące stosowania wnioskowanych procedur w opiece paliatywno-hospicyjnej, jednak przeważnie opierają się one na dowodach niskiej jakości i nie określają miejsca ich realizacji (leczenie szpitalne, opieka paliatywna stacjonarna lub domowa), a **wskazania do stosowania wynikają przede wszystkim ze stanu klinicznego pacjenta czy oczekiwanego czasu przeżycia.**

W zależności od wnioskowanej procedury wytyczne wskazują, że:

- a) przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych łagodziło objawy takie jak duszność i zmęczenie, mogło być dopuszczalne jako tymczasowo skuteczne w leczeniu niedokrwistości i małopłytkowości w populacji pediatrycznej oraz stosowane w przypadku starszych dorosłych z ostrą białaczką szpikową;
  - b) podawanie bisfosfonianów rekomendowano do rozważenia jako uzupełniające leczenie bólu najczęściej związanego z chorobami nowotworowymi i chorobami układu kostnego, ze wskazaniem uwzględnienia upływu czasu jako mającego znaczenie w osiągnięciu pełnych efektów terapii;
  - c) w odniesieniu do podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu w kontekście OPH rekomendowano stosowanie czynników wzrostu stymulujących tworzenie kolonii granulocytów w profilaktyce gorączki neutropenicznej przy ryzyku wystąpienia tego stanu większym niż 10%, stosowanie erytropoetyny u pacjentów z dusznością w schyłkowej niewydolności nerek jeśli duszność jest wynikiem niedokrwistości, możliwość proponowania czynników wzrostu stymulujących erytropoezę pacjentom z niedokrwistością poddawanych chemioterapii paliatywnej, jednak nie rekomendowano stosowania erytropoetyny w leczeniu zmęczenia u pacjentów z nieuleczalnym nowotworem oraz w przypadku niedokrwistości związanej z chemioterapią u dzieci.
- 4) Odnalezione rozwiązania organizacyjne w zakresie opieki paliatywno-hospicyjnej w kontekście wnioskowanych procedur (niezależnie od miejsca realizacji) wskazują, że:
- a) przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych stosowane jest w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii, Niemczech i Szwecji,
  - b) podawanie bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną stosowane jest w Wielkiej Brytanii, Niemczech i Szwecji,
  - c) podawanie preparatów zawierających czynniki wzrostu stosowane jest w Niemczech i Szwecji.

Podsumowując, **decyzja lekarza o zastosowaniu u pacjentów wnioskowanych procedur w ramach oddziału medycyny paliatywnej i hospicjum stacjonarnego powinna być podejmowana indywidualnie, mając na względzie stan kliniczny pacjenta.**

W przypadku uwzględnienia możliwości stosowania u pacjentów w ramach hospicjum stacjonarnego lub oddziału medycyny paliatywnej procedur związanych z przetaczaniem krwi i preparatów krwiopochodnych, istotne jest spełnienie przez te oddziały wymagań określonych m.in.: rozporządzeniem ws. leczenia krwią i jej składnikami w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne, rozporządzeniem ws. szkolenia pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników, oraz obwieszczeniem ws. wymagań dobrej praktyki przechowywania i wydawania krwi i jej składników dla banków krwi oraz badań z zakresu immunologii transfuzjologicznej wykonywanych w zakładach leczniczych podmiotów leczniczych innych niż regionalne centra, Wojskowe Centrum lub Centrum MSWiA.

Biorąc pod uwagę powyższe, wskazać należy zarówno potencjalne korzyści, jak i ryzyka płynące z umożliwienia stosowania u pacjentów w ramach hospicjum stacjonarnego lub oddziału medycyny paliatywnej procedur związanych z: przetoczeniem krwi i preparatów krwiopochodnych, podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną oraz podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu.

### Korzyści

- Zwiększenie dostępu do wnioskowanych procedur w placówkach opieki paliatywno-hospicyjnej udzielających świadczeń w trybie stacjonarnym.
- Brak konieczności przewożenia pacjentów do innych podmiotów leczniczych na realizację wnioskowanych procedur, co może przełożyć się na zmniejszenie negatywnych skutków zdrowotnych pacjenta związanych z transportem.



- Poprawa organizacji opieki paliatywno-hospicyjnej nad pacjentem związana z brakiem przyjmowania pacjenta na oddział szpitalny wyłącznie w celu realizacji ww. procedur, ograniczeniem transportu międzyszpitalnego i jego finansowania.

## **Ryzyka**

- Umożliwienie wykonywania wnioskowanych procedur medycznych w ramach oddziałów medycyny paliatywnej i hospicjów może wpłynąć na zwiększoną podaż tych świadczeń, co powinno być monitorowane przez płatnika publicznego.

## 8 Piśmiennictwo

### Wytoczne kliniczne

- ASCO 2017** American Society of Clinical Oncology, 2017, Role of Bone-Modifying Agents in Metastatic Breast Cancer: An American Society of Clinical Oncology–Cancer Care Ontario Focused Guideline Update. Źródło: <http://www.asco.org/research-guidelines/quality-guidelines/guidelines/breast-cancer#9831> data dostępu: 13.11.2023 r.
- ASCO 2018** American Society of Clinical Oncology, 2018, Role of Bone-Modifying Agents in Multiple Myeloma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. Źródło: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2017.76.6402> data dostępu: 13.11.2023 r.
- ASCO/ASH 2019** American Society of Clinical Oncology /American Society of Hematology, 2019, Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. Źródło: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/3/8/1197260121/Management-of-cancer-associated-anemia-with> data dostępu: 15.12.2023 r.
- ASH 2020** American Society of Hematology, 2020, American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. Źródło: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/15/3528/461693/American-Society-of-Hematology-2020-guidelines-for> data dostępu: 15.12.2023 r.
- CCO 2017** Cancer Care Ontario, 2016, Bone Health and Bone-targeted Therapies for Prostate Cancer: A Programme in Evidence-based Care - Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline. Źródło: [https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555\(17\)30033-X/fulltext](https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555(17)30033-X/fulltext) data dostępu: 05.12.2023 r.
- EAU 2023** European Association of Urology, 2023, EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer, ISBN 978-94-92671-19-6. Źródło: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer> data dostępu: 10.11.2023 r.
- ESMO 2018** European Society for Medical Oncology, 2018, Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Źródło: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-supportive-and-palliative-care/cancer-pain> data dostępu: 04.12.2023 r.
- ESMO 2020** European Society for Medical Oncology, 2020, Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Źródło: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-supportive-and-palliative-care/bone-health-in-cancer-patients> data dostępu: 04.12.2023 r.
- ESMO 2021** European Society for Medical Oncology, 2021, Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. Źródło: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-supportive-and-palliative-care/care-at-the-end-of-life> data dostępu: 03.12.2023 r.
- ESMO 2022** European Society for Medical Oncology, 2022, ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Źródło: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/breast-cancer/clinical-practice-guideline-metastatic-breast-cancer> data dostępu: 04.12.2023 r.
- IKNL 2015** Integraal Kankercentrum Nederland, 2015, Wervelmetastasen. Źródło: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/wervelmetastasen> data dostępu: 15.12.2023 r.
- IKNL/PAZORI 2015** Integraal Kankercentrum Nederland/Palliatieve Zorg Richtlijnen, 2015, Dyspneu. Źródło: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/dyspneu> data dostępu: 15.12.2023 r.
- IKNL/PAZORI 2017** Integraal Kankercentrum Nederland/Palliatieve Zorg Richtlijnen, 2017, Nierfalen, eindstadium. Źródło: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/nierfalen-eindstadium> data dostępu: 15.12.2023 r.
- IKNL/PAZORI 2019** Integraal Kankercentrum Nederland/Palliatieve Zorg Richtlijnen, 2019, Vermoeidheid bij kanker. Źródło: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/vermoeidheid-bij-kanker> data dostępu: 15.12.2023 r.
- JSMO 2016** Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology, 2016, Diagnosis and treatment of bone metastasis: Comprehensive guideline of the Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology. Źródło: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27843593/> data dostępu: 04.12.2023 r.
- LO (DK,DK, AWMF) 2021** Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), 2021, Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Kurzversion 2.3. Źródło: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/128-001OL> data dostępu: 15.12.2023 r.
- MASC/ISOO/ASCO 2019** Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and ASCO, 2019, Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. Źródło: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.19.01186?role=tab> data dostępu: 01.12.2023 r.
- NCCN 2020** National Comprehensive Cancer Network, 2020 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Rak piersi Wersja 6.2020 — 8 września 2020 r. Źródło: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419> data dostępu: 29.11.2023 r.
- NCCN 2023a** National Comprehensive Cancer Network, 2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Palliative Care Version 2.2023 — April 24, 2023. Źródło: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1454> data dostępu: 29.11.2023 r.
- NCCN 2023b** National Comprehensive Cancer Network, 2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Adult Cancer Pain Version 2.2023 — July 31. Źródło: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1413> data dostępu: 06.12.2023 r.
- NCCN 2023c** National Comprehensive Cancer Network, 2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Hematopoietic Growth Factors Version 1.2024 — October 19, 2023. Źródło: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1493> data dostępu: 05.12.2023 r.

<b>NICE 2017</b>	National Institute for Health and Care Excellence, 2017, Advanced breast cancer: diagnosis and treatment (NICE CG81). Źródło: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/cg81">https://www.nice.org.uk/guidance/cg81</a> data dostępu: 10.11.2023 r.
<b>NICE 2021</b>	National Institute for Health and Care Excellence, 2021, Prostate cancer: diagnosis and management (NICE NG131). Źródło: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng131">https://www.nice.org.uk/guidance/ng131</a> data dostępu: 05.12.2023 r.
<b>NICE 2023</b>	National Institute for Health and Care Excellence, 2023, Spinal metastases and metastatic spinal cord compression (NICE NG234). Źródło: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng234">https://www.nice.org.uk/guidance/ng234</a> data dostępu: 05.12.2023 r.
<b>NVA 2019</b>	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, 2019, Pijn bij patiënten met kanker, Źródło: <a href="https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/pijn-bij-patienten-met-kanker">https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/pijn-bij-patienten-met-kanker</a> data dostępu: 15.12.2023 r.
<b>NVK 2022</b>	NVK Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2022, Kinderen, palliatieve zorg voor. Źródło: <a href="https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/palliatieve-zorg-voor-kinderen">https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/palliatieve-zorg-voor-kinderen</a> data dostępu: 15.12.2023 r.
<b>PTOK 2020</b>	Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, et al. Breast cancer. Oncol Clin Pract 2020; 16. DOI: 10.5603/OCP.2020.0038. Źródło: <a href="https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/71321/52321">https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/71321/52321</a> data dostępu: 29.11.2023 r.
<b>Pozostałe</b>	
<b>Rosiek 2022</b>	Rosiek A, Nieradkiewicz A., Lachert E et al. Blood transfusion service in Poland in 2021. J Transf Med 2022; 15 (4): 273–295. DOI: 10.5603/JTM.2022.0018.

## 9 Załączniki

### 9.1 Załącznik 1. Dostępność refundacyjna leków z grupy bisfosfonianów w ramach refundacji aptecznej

**Bisfosfoniany** dostępne w refundacji aptecznej. Dodatkowo w ramach katalogu A1 „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” do ww. obwieszczenia Ministra Zdrowia dostępne są produkty lecznicze obejmujące dwie substancje czynne z grupy bisfosfonianów:

- Acidum zoledronicum – Osporil, Zoledronic Acid Actavis, Zoledronic Acid Noridem, Zomikos,

Leki te posiadają kategorię dostępności Rpz. Wskazania, które obejmuje refundacja to:

- wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji,
- zapobieganie powikłaniom kostnym (złamania patologiczne, złamania kompresyjne kręgow, napromienianie lub operacje kości, lub hiperkalcemia wywołana chorobą nowotworową) u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym z zajęciem kości,
- leczenie hiperkalcemii wywołanej chorobą nowotworową (ang. tumor-induced hypercalcaemia – TIH) u dorosłych pacjentów.

[ChPL Osporil, ChPL Zoledronic Acid Actavis, ChP Zoledronic Acid Noridem, ChPL Zomikos]

- Dinatrii pamidronas – Pamifos-30, Pamifos-60, Pamifos-90

Leki te posiadają kategorię dostępności Rp. Wskazania, które obejmuje refundacja to:

- nowotwory złośliwe – przerzuty osteolityczne w chorobach nowotworowych.

[ChPL Pamifos-30, ChPL Pamifos-60, ChPL Pamifos-90]

**Pamifos** nie należy podawać w postaci jednorazowego, szybkiego wstrzyknięcia. Proszek disodu pamidronian w fiolce należy rozpuścić w jałowej wodzie do wstrzykiwań a następnie tak przygotowany roztwór rozcieńczyć płynem infuzyjnym niezawierającym jonów wapnia (np. 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem chlorku sodu). Szybkość infuzji nie powinna być większa niż 60 mg/h (1 mg/min), a stężenie pamidronianu w płynie infuzyjnym nie może być większe niż 90 mg/250 ml. Dawkę 90 mg należy podawać w 250 ml płynu infuzyjnego, w infuzji trwającej 2 godziny. Jednakże, u pacjentów ze szpiczakiem mnogim i u pacjentów z hiperkalcemią w przebiegu chorób nowotworowych nie zaleca się stosowania dawki większej niż 90 mg w 500 ml płynu infuzyjnego, w infuzji trwającej 4 godziny. W celu zminimalizowania odczynów w miejscu wstrzyknięcia, kaniulę należy starannie wprowadzać do żyły o odpowiednio dużej średnicy.

[ChPL Pamifos-30, ChPL Pamifos-60, ChPL Pamifos-90]

**Prolia** jest stosowana do leczenia osteoporozy u kobiet po menopauzie i u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań. U kobiet po menopauzie Prolia znacząco zmniejsza ryzyko złamań kręgow, złamań pozakręgowych oraz złamań biodra, a u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego leczonych ablacją hormonalną Prolia znacząco zmniejsza ryzyko złamań kręgow. Prolia używana jest do leczenia utraty masy kostnej związanej z długoterminowym układowym leczeniem glikokortykosteroidami dorosłych pacjentów, u których występuje zwiększone ryzyko złamań. Podaje się ją w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym raz na 6 miesięcy w udo, brzuch lub ramię.

Wśród działań niepożądanych wymienić należy: nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: kwas octowy lodowaty, sodu wodorotlenek (dla dostosowania pH), sorbitol (E 420), polisorbitat 20, woda do wstrzykiwań.

U wszystkich pacjentów ważna jest odpowiednia podaż wapnia i witaminy D.

Środki ostrożności, na które trzeba zwrócić uwagę stosując Prolia to: hipokalcemia, zaburzenia czynności nerek, zakażenia skórne, martwica kości szczęki, martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego, atypowe złamania kości udowej. U pacjentów leczonych denosumabem nie należy jednocześnie stosować innych produktów leczniczych zawierających denosumab (w celu zapobiegania powikłaniom kostnym u dorosłych pacjentów z przerzutami guzów litych do kości). Nie należy stosować produktu Prolia u dzieci i młodzieży (w wieku <18 lat). Należy wziąć pod uwagę

addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmów zawierających sorbitol (lub fruktozę).

[ChPL Prolia]

### Inne leki wpływające na gospodarkę kostną nieobjęte wykazem leków refundowanych

**Chlorek strontu  $^{89}\text{SrCl}_2$**  – produkt ten dopuszczony jest do obrotu wyłącznie w lecznictwie zamkniętym. Wskazaniem do stosowania jest leczenie bólu spowodowanego przerzutami nowotworowymi do kości. Najlepiej udokumentowane jest stosowanie produktu leczniczego w przypadkach osteoblastycznych lub mieszanych przerzutów raka gruczołu krokowego i raka sutka, lecz można go stosować również w przypadkach innych nowotworów powodujących osteoblastyczne (scyntygraficznie „gorące”) przerzuty do kości. Terapia produktem leczniczym powinna być poprzedzona badaniem scyntygraficznym układu kostnego. Najczęściej wskazaniem do terapii produktem leczniczym jest występowanie mnogich, rozsiaanych przerzutów nowotworowych u chorych poddawanych wcześniej terapii konwencjonalnej (chemioterapia, hormonoterapia, leczenie lekami przeciwbólowymi, w tym narkotycznymi), u których nie uzyskano odpowiedzi przeciwbólowej.

Sposobem podania Chlorku strontu  $^{89}\text{SrCl}_2$  jest wstrzyknięcie podskórnym raz na 6 miesięcy w udo, brzuch lub ramię. Pacjenci muszą otrzymywać odpowiednią suplementację wapnia i witaminy D.

Do przeciwwskazań stosowania ww. produktu leczniczego należy: nadwrażliwość na substancję czynną lub na substancję pomocniczą: kwas octowy lodowaty, sodu wodorotlenek (dla dostosowania pH), sorbitol (E 420), polisorbitat 20, woda do wstrzykiwań.

Do specjalnych ostrzeżeń i środki ostrożności dotyczące stosowania Chlorku strontu  $^{89}\text{SrCl}_2$  należy wymienić:

- W przypadku każdego pacjenta, ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona spodziewaną korzyścią wynikającą z zastosowania radiofarmaceutyku. Należy podać taką aktywność, aby dawka promieniowania była możliwie najmniejsza przy uzyskaniu zamierzonego efektu terapeutycznego.
- Produkty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione w wyznaczonych placówkach klinicznych, a ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przenoszenie i wydawanie podlegają regulacjom przepisów prawnych i stosownych zezwoleń wydawanych przez właściwe władze. Produkty radiofarmaceutyczne powinny być przygotowywane przez użytkownika w sposób spełniający wymagania dotyczące bezpieczeństwa pracy ze źródłami promieniowania jonizującego oraz farmaceutyczne wymagania jakościowe. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jałowości produktu.
- U chorych, u których występuje nietrzymanie moczu, należy przed podaniem radiofarmaceutyku założyć cewnik do pęcherza moczowego i utrzymywać go przez co najmniej 5 dni. Wydalany w tym czasie mocz zawiera substancje promieniotwórcze, dlatego pojemniki (worki) muszą być opróżniane z zachowaniem ostrożności. Wszelkie czynności higieniczne należy przeprowadzać w gumowych rękawicach, tak, aby nie dopuścić do kontaktu skóry z radioaktywnym moczem.
- Podczas leczenia należy wziąć pod uwagę czas konieczny do rozwinięcia pełnego działania przeciwbólowego (około 10–20 dni po podaniu produktu leczniczego). Nie zaleca się zatem podawania produktu leczniczego pacjentom z krótkim oczekiwanym czasem przeżycia. Przed leczeniem należy zwrócić szczególną uwagę na ocenę stanu hematologicznego pacjenta, u którego, z tych samych wskazań, stosowano wcześniej rozległą teleradioterapię kości lub podano dożylnie inny izotop osteotropowy. Wymagane jest zapoznanie na piśmie pacjenta, jego rodziny i personelu medycznego z opisywaną metodą leczenia i koniecznymi środkami ostrożności.

Za wczesny objaw niepożądany po podaniu chlorku strontu  $^{89}\text{SrCl}_2$  uznaje się przejściowe (trwające kilka dni) nasilenie dolegliwości bólowych występujące u niektórych pacjentów, zwykle w okresie pierwszych dni (najczęściej w ciągu 72 godzin). Objaw ten może wskazywać na dobrą odpowiedź na terapię. Dolegliwości te są zwykle łagodne i chorzy dobrze reagują na podanie środków przeciwbólowych. Późnym objawem niepożądanym podania chlorku strontu  $^{89}\text{SrCl}_2$  jest przemijające zahamowanie czynności szpiku kostnego. U chorych obserwuje się odwracalne zmniejszenie liczby trombocytów, średnio o 30% w ciągu 4–6 tygodni po terapii. Po upływie 3–6 miesięcy liczba trombocytów wraca z reguły do wartości wyjściowych, przy czym szybkość normalizacji liczby płytek krwi zależy od rozległości zmian nowotworowych w trakcie terapii. U części pacjentów obserwuje się jednak cięższą trombocytopenię związaną z postępem choroby. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące może prowadzić do zwiększonej indukcji nowotworów,



bądź też do powstania wad wrodzonych. We wszystkich przypadkach konieczne jest upewnienie się, że ryzyko związane z promieniowaniem jest mniejsze niż ryzyko związane z chorobą.

Należy zaznaczyć, że przy podawaniu chlorku strontu  $^{89}\text{SrCl}_2$  nie jest wymagana hospitalizacja pacjenta.

[ChPL Chlorku strontu  $^{89}\text{SrCl}_2$ ]

**Quadramet** powinien być podawany wyłącznie przez lekarzy doświadczonych w stosowaniu produktów radiofarmaceutycznych i po przeprowadzeniu pełnej oceny onkologicznej pacjenta przez wykwalifikowanego onkologa. Należy podawać go powoli, przez wkłucie dożylnie, w ciągu jednej minuty. Quadramet posiada kategorię dostępności Rpz.

Jest wskazany do zwalczania bólów kostnych u pacjentów z mnogimi bolesnymi osteoblastycznymi ogniskami przerzutowymi, które w badaniu scyntygraficznym kości gromadzą bifosfoniany znakowane technetem ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Obecność przerzutów osteoblastycznych wychwytyjących bifosfoniany znakowane technetem ( $^{99m}\text{Tc}$ ), należy potwierdzić przed rozpoczęciem terapii.

Przed wstrzyknięciem produktu leczniczego, należy pacjenta odpowiednio nawodnić (lub podać dożylnie) minimum 500 ml płynów. Po wstrzyknięciu, w celu zminimalizowania narażenia pęcherza na promieniowanie, pacjent powinien być zachęany do opróżniania pęcherza tak często, jak to jest możliwe. Z uwagi na szybki klirens preparatu, nie ma konieczności podejmowania środków ostrożności związanych z wydalaniem radioaktywnego moczu po 6–12 godz. od podania. Aby zminimalizować ryzyko radioaktywnego skażenia ubrań, pościeli i otoczenia pacjenta, szczególne środki ostrożności, takie jak np. cewnikowanie pęcherza, należy podjąć w ciągu 6 godz. po podaniu preparatu pacjentom nie trzymającym moczu. W przypadku pozostałych pacjentów zbiórkę moczu należy prowadzić przez co najmniej 6 godz. U pacjentów z niedrożnością dróg moczowych należy przeprowadzić cewnikowanie pęcherza.

U pacjentów otrzymujących Quadramet należy zachować specjalne środki ostrożności, ponieważ:

- zaobserwowano spadek liczby białych krwinek, płytek krwi oraz niedokrwistość,
- zaobserwowano pojedyncze doniesienia o krwotokach śródczaszkowych oraz przypadki zakończone zgonem,
- niewielka liczba pacjentów informowała o przejściowym nasileniu bólów kostnych krótko po wstrzyknięciu (pozorne zaostrenie bólu). Bóle występowały w ciągu 72 godzin od wstrzyknięcia, zazwyczaj były łagodne i same ustępowały. W przypadku tego typu reakcji zwykle skuteczne są leki przeciwbólowe,
- opisano działania niepożądane związane ze stosowaniem leku, np. nudności, wymioty, biegunkę i nadmierną potliwość,
- opisywano reakcje alergiczne, w tym rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych,
- u niewielkiej grupie pacjentów wystąpiły: ucisk rdzenia kręgowego/korzonków rdzeniowych, zespół wykrępienia wewnątrznaczyniowego i objawy naczyniowe ze strony ośrodkowego układu nerwowego,
- dawka promieniowania wynikająca z napromienienia leczniczego może zwiększyć ryzyko wystąpienia nowotworów i mutacji, dlatego we wszystkich przypadkach konieczne należy upewnić się, że ryzyko wynikające z napromienienia jest mniejsze niż to związane z samą chorobą.

Należy dodać, że preparat jest stosowany tylko jako środek paliatywny.

[ChPL Quadramet]

W przypadku stosowania leczenia za **pomocą produktów radiofarmaceutycznych świadczeniodawcy muszą spełnić konkretne wymagania**, które zostały określone w:

- Ustawie z dnia 29 listopada 2000 r. Prawo atomowe (Dz.U. 2023 r. poz. 1173 t.j.), oraz
- Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 14 października 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań dla jednostek ochrony zdrowia prowadzących działalność związaną z narażeniem w celach medycznych, polegającą na udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu radioterapii i leczenia za pomocą produktów radiofarmaceutycznych (Dz.U. 2021 r. poz. 1890).

Prowadzenie działalności związanej z narażeniem w celach medycznych, polegającej na udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu radioterapii i leczenia za pomocą produktów radiofarmaceutycznych, wymaga zgody Głównego Inspektora Sanitarnego.

[RMZ MWdJOZRiLR 2021]

Do niezbędnego wyposażenia jakie jednostki ochrony zdrowia udzielające świadczeń zdrowotnych w zakresie leczenia za pomocą produktów radiofarmaceutycznych posiadają zalicza się:

- kamerę scyntylicyjną planarną lub rotacyjną,
- mierniki do pomiaru aktywności radiofarmaceutyku przed podaniem pacjentowi,
- osłony osobiste przed promieniowaniem jonizującym – o ile jest to wymagane do ochrony radiologicznej personelu,
- osłony na strzykawki pochłaniające promieniowanie gamma i beta, gdy takie strzykawki są stosowane.

W celu wykonywania medycznych procedur radiologicznych przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych jednostka ochrony zdrowia zapewnia następujący personel:

- lekarza specjalistę w dziedzinie medycyny nuklearnej, który po uzyskaniu tytułu specjalisty, w ramach ustawicznego rozwoju zawodowego, nabył umiejętności w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych związanych z realizacją takich procedur, potwierdzone w sposób i na zasadach określonych w tej ustawie – na 500 pacjentów leczonych przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych w danym roku kalendarzowym,
- technika elektroradiologii,
- pielęgniarkę – gdy jest to uzasadnione ze względu na sposób podania radiofarmaceutyku,
- specjalistę w dziedzinie fizyki medycznej – na 1 000 pacjentów leczonych przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych w danym roku kalendarzowym.

**Tabela 11. Finansowanie produktów leczniczych zawierające substancje czynne z grupy bisfosfonianów dostępne w ramach katalogu A1 Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym**

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka, Zawartość opakowania, Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania
Acidum zoledronicum	Osporil, roztwór do infuzji, 4 mg/100 ml, 1 fiol. po 100 ml, 05909991228392 <sup>a</sup>	2021-05-01	3 lata	146.3, Leki stosowane w chorobach kości - bisfosfoniany do podawania pozajelitowego - kwas zoledronowy <sup>c</sup>	85,00	91,80	97,31	111,41	109,12
	Zerlinda, roztwór do infuzji, 4 mg/100 ml, 1 worek po 100 ml, 05909991103163 <sup>a</sup>	2023-09-01			85,00	91,80	97,31	111,41	109,12
	Zoledronic Acid Actavis, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 4 fiol. (5 ml), 05909990975747 <sup>a</sup>	2021-07-01			338,00	365,04	386,94	410,34	410,34
	Zoledronic Acid Noridem, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiol. po 5 ml, 05208063003388 <sup>a</sup>	2023-01-01			80,00	86,40	91,58	105,68	105,68
	Zomikos, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiol. po 5 ml, 05909990948994 <sup>a</sup>	2021-07-01			83,00	89,64	95,02	109,12	109,12
Dinatrii pamidronas	Pamifos-30, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg, 2 fiol. z prosz. po 30 mg + 2 amp. po 10 ml, 05909990661671 <sup>b</sup>	2022-01-01		146.2, Leki stosowane w chorobach kości - bisfosfoniany do podawania pozajelitowego - kwas pamidronowy <sup>d</sup>	170,10	183,71	194,73	213,03	208,60
	Pamifos-60, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 60 mg, 1 fiol. z prosz. po 60 mg + 1 amp. po 10 ml, 05909990661688 <sup>b</sup>	2022-01-01			170,10	183,71	194,73	213,03	208,60
	Pamifos-90, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 90 mg, 1 fiol. z	2022-01-01			255,00	275,40	291,92	312,90	312,90

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka, Zawartość opakowania, Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania
	prosz. po 90 mg + 1 amp. po 10 ml, 05909990661695 <sup>b</sup>								
<p><b>Objaśnienia:</b></p> <p><sup>a</sup> Rpz wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania wg Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U.2022.2301).</p> <p><sup>b</sup> Rp wydawane z przepisu lekarza wg Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U.2022.2301).</p> <p><sup>c</sup> We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Zapobieganie powikłaniom kostnym (złamania patologiczne, złamania kompresyjne kręgow, napromienianie lub operacje kości, lub hiperkalcemia wywołana chorobą nowotworową) u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym z zajęciem kości. • Leczenie hiperkalcemii wywołanej chorobą nowotworową (ang. tumor-induced hypercalcaemia - TIH) u dorosłych pacjentów [ChPL Osporil, ChPL Zerlinda, ChPL Zoledronic Acid Actavis, ChPL Zoledronic Acid Noridem, ChPL Zomikos]</p> <p><sup>d</sup> Nowotwory złośliwe - Przerzuty osteolityczne w chorobach nowotworowych</p> <p>Źródło: Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r., A <a href="https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/zoledronic-acid-actavis-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/zoledronic-acid-actavis-epar-product-information_pl.pdf</a>.</p>									

**Tabela 12. Finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje czynne z grupy innych leków wpływających na gospodarkę kostną dostępne w ramach katalogu A1 Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym**

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka, Zawartość opakowania, Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt,	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania
Denosumabum	Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml, 1 amp. -strz. po 1 ml, 05909990761647*	2023-05-01	3 lata	231.0, Leki stosowane w chorobach kości - przeciwciała monoklonalne - denosumab	525,14	567,15	601,18	630,66	630,66

**Objaśnienia:**

Rp wydawane z przepisu lekarza wg Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U.2022.2301).

Źródło: Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.

### Preparaty zawierające czynniki wzrostu stymulujące wzrost granulocytów

Substancją czynną dostępną w refundacji aptecznej jest filgrastim (łącznie 8 produktów leczniczych). Szczegóły dotyczące dostępności refundacyjnej w ramach katalogu aptecznego produktów leczniczych zawierających filgrastim przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 13. Finansowanie preparatów zawierających czynniki wzrostu dostępne w ramach katalogu A1 Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym**

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka, Zawartość opakowania, Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania
Filgrastimum	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml; 1 amp. -strz.; 05055565713846	<1>2023-01-01 <2>2024-01-01	<1> 3 lata <2> 2 lata	133.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - immunostymulujące - czynniki stymulujące wzrost granulocytów	52,60	56,81	60,22	68,15	32,97
	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml; 5 amp. -strz.; 05055565713860	<1>2023-01-01 <2>2024-01-01	<1> 3 lata <2> 2 lata		133,91	144,62	153,30	170,28	164,87
	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml; 7 amp. -strz.; 05055565726068	<1>2023-05-01 <2>2024-09-01	<1> 3 lata <2> 3 lata		192,35	207,74	220,20	239,02	230,82
	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml; 7 amp. -strz.; 05055565713853	<1>2023-01-01 <2>2024-01-01	<1> 3 lata <2> 2 lata		88,60	95,69	101,43	111,66	52,76
	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml; 5 amp. -strz.; 05055565713877	<1>2023-01-01 <2>2024-01-01	<1> 3 lata <2> 2 lata		223,10	240,95	255,41	275,07	263,79
	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml; 7 amp. -strz.; 05055565726075	<1>2023-05-01 <2>2024-09-01	<1> 3 lata <2> 3 lata		317,92	343,35	363,96	386,31	369,31
	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml; 5 amp. -strz.po 0,5 ml; 05909990687787	<1>2023-01-01 <2>2024-01-01	<1> 3 lata <2> 3 lata		134,69	145,47	154,19	171,17	164,87
	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml; 5 amp. -strz. po 0,5 ml; 05909990687848	<1>2023-01-01 <2>2024-01-01	<1> 3 lata <2> 3 lata		213,25	230,31	244,13	263,79	263,79

Źródło: Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.



## 9.2 Załącznik 2. Charakterystyka preparatów zawierających czynniki wzrostu dostępnych w ramach katalogu chemioterapii

Tabela 14. Charakterystyka produktów leczniczych Accofil i Zarzio

Nazwa substancji czynnej:	Filgrastimum	
Nazwa handlowa:	Accofil	Zarzio
Kategoria dostępności	Rpz	
Sposób podawania:	Leczenie należy stosować wyłącznie we współpracy ze specjalistycznym ośrodkiem onkologicznym, posiadającym doświadczenie w leczeniu czynnikiem wzrostu kolonii granulocytów oraz w leczeniu zaburzeń hematologicznych i wyposażonym w odpowiedni sprzęt diagnostyczny. Zabiegi mobilizacji i aferezy należy przeprowadzać we współpracy z ośrodkiem onkologiczno-hematologicznym, posiadającym odpowiednie doświadczenie w tej dziedzinie oraz wyposażonym w sprzęt do prawidłowego monitorowania krwiotwórczych komórek progenitorowych.	
Wskazania:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• skrócenia czasu trwania neutropenii i zmniejszenia częstości występowania neutropenii z gorączką u pacjentów otrzymujących chemioterapię lekami cytotoksycznymi z powodu stwierdzonego nowotworu złośliwego (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych) oraz w celu skrócenia czasu trwania neutropenii u pacjentów poddanych leczeniu mieloablacyjnemu przed przeszczepieniem szpiku, u których występuje zwiększone ryzyko przedłużonej ciężkiej neutropenii.</li> <li>• bezpieczeństwo i skuteczność stosowania filgrastimum są podobne u dorosłych i dzieci otrzymujących chemioterapię lekami cytotoksycznymi</li> <li>• mobilizacja komórek progenitorowych krwi obwodowej (ang. peripheral blood progenitor cells, PBPCs)</li> <li>• u pacjentów (dzieci lub dorośli) z ciężką wrodzoną, cykliczną lub idiopatyczną neutropenią z bezwzględną liczbą neutrofilów (ANC) <math>\leq 0,5 \times 10^9/l</math> oraz ciężkimi lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie, długotrwałe podawanie filgrastimu jest wskazane w celu zwiększenia liczby neutrofilów oraz zmniejszenia częstości i czasu trwania objawów związanych z zakażeniem</li> <li>• leczenie przewlekłej neutropenii (ANC <math>\leq 1,0 \times 10^9/l</math>) u pacjentów z zaawansowanym zakażeniem HIV w celu zmniejszenia ryzyka zakażeń bakteryjnych, gdy nie można zastosować innych metod leczenia neutropenii.</li> </ul>	
Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: <ul style="list-style-type: none"> <li>• sorbitol (E420),</li> <li>• polisorbat 80,</li> <li>• woda do wstrzykiwań,</li> <li>• sodu wodorotlenek,</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kwas octowy lodowaty,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kwas glutaminowy,</li> </ul>
Ostrzeżenie specjalne / Środki ostrożności:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nadwrażliwość; działania niepożądane w obrębie płuc; kłębuszkowe zapalenie nerek; powiększenie śledziony i pęknięcie śledziony; wzrost komórek nowotworowych; zespół mielodysplastyczny lub przewlekła białaczka szpikowa; ostra białaczka szpikowa; małopłytkowość; leukocytoza; immunogenność;</li> <li>• u pacjentów z cechą sierpowatokrwinkowości i niedokrwistością sierpowatokrwinkową: osteoporoza</li> <li>• u pacjentów poddawanych mobilizacji PBPC: mobilizacja, wcześniejsze leczenie produktami cytotoksycznymi, ocena liczby komórek progenitorowych</li> <li>• zapalenie aorty po podaniu czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów</li> <li>• u pacjentów z nowotworami złośliwymi: ryzyko związane ze zwiększeniem dawki chemioterapii, wpływ chemioterapii na eryocyty i trombocyty, zespół mielodysplastyczny i ostra białaczka szpikowa u chorych na raka piersi i płuc</li> <li>• u zdrowych dawców poddanych mobilizacji komórek progenitorowych</li> <li>• u biorców alogenicznych komórek PBPC zmobilizowanych filgrastymem</li> <li>• u pacjentów z SCN: morfologia krwi, przekształcenie w białaczkę lub zespół mielodysplastyczny, krwimocz, białkomocz</li> <li>• u pacjentów z zakażeniem HIV: morfologia krwi, ryzyko związane ze zwiększeniem dawki leków mielosupresyjnych, zakażenia i nowotwory złośliwe powodujące mielosupresję</li> <li>• zespół nieszczelności naczyń włosowatych</li> </ul>	

Objaśnienia:

\* Rpz wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania wg Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2022 r. poz.2301).

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: ChPL Accofil, ChPL Zarzio.

Tabela 15. Charakterystyka produktu leczniczego Aranesp

Nazwa substancji czynnej:	Darbepoetinum alfa
Nazwa handlowa:	Aranesp
Kategoria dostępności	Rxp

<b>Nazwa substancji czynnej:</b>	Darbepoetinum alfa
<b>Sposób podawania</b>	O zastosowaniu produktu Aranesp powinni decydować lekarze dysponujący doświadczeniem w leczeniu przedstawionych schorzeń. Aranesp jest podawany zarówno podskórnie, jak i dożylnie. Należy zmieniać miejsca wykonywanych wstrzyknięć i wstrzykiwać lek powoli w celu uniknięcia dyskomfortu w miejscu podania.
<b>Wskazania:</b>	Leczenie objawowej niedokrwistości związanej z przewlekłą niewydolnością nerek u osób dorosłych i dzieci. Leczenie objawowej niedokrwistości u dorosłych pacjentów otrzymujących chemioterapię z powodu choroby nowotworowej (z wyjątkiem nowotworów złośliwych pochodzenia szpikowego).
<b>Ostrzeżenie specjalne / Środki ostrożności:</b>	Nadwrażliwość na substancję czynną lub na substancję pomocniczą wymienioną: sodu dwufosforan, sodu wodorofosforan, sodu chlorek, polisorbit 80, woda do wstrzykiwań. U wszystkich pacjentów, szczególnie w pierwszych fazach leczenia produktem Aranesp, należy monitorować ciśnienie tętnicze krwi. W razie trudności z utrzymaniem właściwego ciśnienia krwi, mimo stosowania odpowiednich metod leczenia, stężenie hemoglobiny można zmniejszyć, redukując dawkę lub przerywając podawanie produktu. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych produktem Aranesp były obserwowane przypadki ciężkiego nadciśnienia, w tym przełom nadciśnieniowy, encefalopatia nadciśnieniowa i drgawki. W celu zapewnienia skutecznej erytropoezy, u wszystkich pacjentów przed leczeniem oraz w jego trakcie należy oznaczyć parametry gospodarki żelazem i, jeśli to konieczne, zastosować suplementację żelaza. U pacjentów leczonych epoetynami zgłaszano przypadki ciężkich niepożądanych reakcji skórnych, które mogą zagrażać życiu lub zakończyć się zgonem, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS) oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (TEN). Cięższe przypadki zaobserwowano po stosowaniu epoetyn długodziałających. W momencie przepisywania produktu pacjentów należy poinformować o oznakach i objawach oraz dokładnie monitorować pod kątem reakcji skórnych. W przypadku zaobserwowania oznak i objawów sugerujących wystąpienie tych reakcji należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Aranesp i rozważyć alternatywne leczenie. U pacjentów, u których z powodu stosowania produktu Aranesp wystąpiły przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak SJS oraz TEN, nie należy nigdy więcej stosować produktu Aranesp. Stosowanie produktu Aranesp przez zdrowe osoby może prowadzić do nadmiernego zwiększenia liczby krwinek. Może to powodować zagrażające życiu powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego. Nasadka na igłę w ampułko-strzykawce lub we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym zawiera suchą, naturalną gumę (pochodną lateksu), która może powodować reakcje alergiczne. Aranesp należy używać ostrożnie u pacjentów z padaczką. U pacjentów otrzymujących Aranesp raportowano występowanie drgawek. Należy starannie rozważyć zgłoszone ryzyko zakrzepowych incydentów naczyniowych (TVE) w odniesieniu do korzyści płynących z leczenia darbepoetyną alfa, w szczególności u pacjentów z wcześniej występującymi czynnikami ryzyka dla TVE, w tym otyłością i TVE w wywiadzie (np. zakrzepica żył głębokich, zator tętnicy płucnej, udar naczyniowy mózgu). U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek stężenie hemoglobiny należy utrzymywać na poziomie nie większym niż górna granica zakresu docelowych wartości stężeń zalecanych. Istnieje obawa, że epoetyny mogą stymulować wzrost guzów nowotworowych.
<b>Działania niepożądane</b>	nadciśnienie tętnicze, udar, zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, drgawki, reakcje alergiczne, wysypka/rumień i apłazja układu czerwono-krwinkowego
Objaśnienia: * Rpz - wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania wg Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2022 r. poz.2301).	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: ChPL Aranesp

Tabela 16. Charakterystyka produktu leczniczego Binocrit

<b>Nazwa substancji czynnej:</b>	<b>Epoetinum alfa</b>
<b>Nazwa handlowa:</b>	Binocrit
<b>Kategoria dostępności</b>	RPZ
<b>Sposób podawania</b>	Leczenie produktem Binocrit należy rozpoczynać pod kontrolą lekarzy z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z powyższymi wskazaniami.
<b>Wskazania:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>leczenie niedokrwistości objawowej związanej z przewlekłą niewydolnością nerek: <ul style="list-style-type: none"> <li>u dorosłych i pacjentów pediatrycznych w wieku od 1 roku do 18 lat poddawanych hemodializie oraz pacjentów dorosłych poddawanych dializie otrzewnowej;</li> <li>u dorosłych z niewydolnością nerek, która nie wymaga jeszcze leczenia dializą, w leczeniu ciężkiej niedokrwistości pochodzenia nerkowego, której towarzyszą objawy kliniczne;</li> </ul> </li> <li>u dorosłych otrzymujących chemioterapię z powodu guzów litych, chłoniaka złośliwego lub szpiczaka mnogiego oraz pacjentów, u których przetoczenie krwi może być konieczne ze względu na stan ogólny (np. stan układu krążenia, niedokrwistość na początku chemioterapii), w leczeniu niedokrwistości i w celu zmniejszenia ilości przetoczeń krwi;</li> <li>u dorosłych zakwalifikowanych do programu przetoczeń w celu uzyskania większej ilości krwi autologicznej. Leczenie należy stosować jedynie u pacjentów z umiarkowaną niedokrwistością (zakres stężenia hemoglobiny [Hb] od 10 do 13 g/dl [od 6,2 do 8,1 mmol/l], bez niedoboru żelaza), kiedy procedury</li> </ul>

Nazwa substancji czynnej:	Epoetinum alfa
	<p>oszczędzające krew są niedostępne lub niewystarczające i kiedy planowy duży zabieg chirurgiczny wymaga znacznej objętości krwi (nie mniej niż 4 jednostki krwi dla kobiet i nie mniej niż 5 jednostek dla mężczyzn);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>u dorosłych bez niedoboru żelaza przed dużymi operacjami ortopedycznymi w trybie planowym, z dużym ryzykiem powikłań po przetoczeniu krwi, w celu zmniejszenia narażenia na przetoczenia krwi allogenicznego. Zastosowanie leku należy ograniczyć do chorych z umiarkowaną niedokrwistością (np. zakres stężenia hemoglobiny od 10 do 13 g/dl lub od 6,2 do 8,1 mmol/l), gdy brak możliwości dokonania przetoczenia krwi autologicznej oraz przy przewidywanej umiarkowanej utracie krwi (od 900 do 1800 ml);</li> <li>w leczeniu niedokrwistości objawowej (stężenie hemoglobiny <math>\leq 10</math> g/dl) u dorosłych z pierwotnymi zespołami mielodysplastycznymi (myelodysplastic syndromes — MDS) o niskim lub pośrednim-1 ryzyku, u których zawartość erytropoetyny w surowicy jest niska (<math>&lt; 200</math> mJ./ml).</li> </ul>
<b>Ostrzeżenie specjalne / Środki ostrożności:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, sodu chlorek, glicyna, polisorbitat 80, woda do wstrzykiwań, kwas solny (do ustalenia pH), sodu wodorotlenek (do ustalenia pH).</li> <li>Binocrit ani innych produktów erytropoetyny nie należy podawać chorym, u których po leczeniu którąkolwiek erytropoetyną wystąpiła wybiórcza aplazja czerwonych krwinek (<i>PureRed Cell Aplasia</i> – PRCA).</li> <li>Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze.</li> <li>U pacjentów leczonych produktem Binocrit należy przestrzegać wszystkich przeciwwskazań dotyczących pacjentów uczestniczących w procedurach przedoperacyjnych autologicznych przetoczeń krwi.</li> <li>Zastosowanie produktu Binocrit u chorych zakwalifikowanych do dużych operacji ortopedycznych w trybie planowym, którzy nie biorą udziału w programie autologicznej transfuzji krwi, jest przeciwwskazane u pacjentów z zaawansowaną chorobą tętnic wieńcowych, obwodowych, szyjnych lub mózgowych, w tym u chorych ze świeżym zawałem serca lub epizodem mózgowo-naczyniowym. Pacjenci przygotowani do zabiegu chirurgicznego, którzy nie mogą z różnych przyczyn otrzymywać właściwej profilaktyki przeciwzakrzepowej.</li> </ul>
<b>Działania niepożądane</b>	<p>Najczęściej występującym działaniem niepożądanym leku podczas leczenia epoetyną alfa jest zależne od dawki podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi lub nasilenie istniejącego nadciśnienia tętniczego krwi. Należy kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie na początku leczenia.</p> <p>Najczęściej występujące działania niepożądane leku obserwowane w badaniach klinicznych epoetyny alfa to biegunka, nudności, wymioty, gorączka i ból głowy. Objawy grypopodobne mogą wystąpić zwłaszcza na początku leczenia.</p> <p>W badaniach z wydłużonymi odstępami w dawkowaniu u dorosłych pacjentów z niewydolnością nerek niepoddawanych uprzednio dializie zgłaszano niedrożność dróg oddechowych obejmującą przypadki niedrożności górnych dróg oddechowych, niedrożności nosa i zapalenia nosogardzieli. U pacjentów otrzymujących czynniki stymulujące erytropoezę (ESA) obserwowano zwiększoną częstość zaburzeń zakrzepowych.</p>

Objaśnienia:

\* Rpz wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania wg Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2022 r. poz.2301).

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: ChPL Binocrit

**Tabela 17. Charakterystyka produktów leczniczych Pelgraz i Ziextenzo**

Nazwa substancji czynnej:	Pegfilgrastimum	
<b>Nazwa handlowa:</b>	Pelgraz	Ziextenzo
<b>Kategoria dostępności</b>	Rpz	
<b>Sposób podawania</b>	Leczenie powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie onkologii i (lub) hematologii. Podanie podskórne. Wstrzyknięcia powinny być wykonywane w udo, brzuch lub ramię.	
<b>Wskazania:</b>	<p>Skrócenie czasu trwania neutropenii i zmniejszenie częstości występowania gorączki neutropenicznej</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>u dorosłych pacjentów leczonych chemioterapią cytotoksyczną z powodu choroby nowotworowej (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).</li> <li>u dorosłych pacjentów leczonych chemioterapią cytotoksyczną z powodu złośliwej choroby nowotworowej (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).</li> </ul>	
<b>Przeciwwskazania</b>	<p>Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: sorbitol (E420), polisorbitat 20, woda do wstrzykiwań,</p> <p>sodu octan</p> <p>kwas octowy lodowaty, sodu wodorotlenek</p>	
<b>Działania niepożądane</b>	<p>działania niepożądane w obrębie płuc, kłębuszkowe zapalenie nerek, zespół przesiąkania włóściwek, powiększenie śledziony i pęknięcie śledziony, trombocytopenia i niedokrwistość, zespół mielodysplastyczny i ostra białaczka szpikowa u pacjentów z rakiem piersi i płuc, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, leukocytoza, nadwrażliwość, zespół Stevensa Johnsona (SJS), immunogenność, zapalenie aorty</p>	

Objaśnienia:

\* Rpz wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania wg Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2022 r. poz.2301).

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: ChPL Pelgraz ChPL Ziextenzo

## 9.3 Załącznik 3. Szczegółowe analizy w zakresie przeglądu wytycznych klinicznych

### Metodyka

W dniach 23.10–15.12.2023 dokonano przeglądu wytycznych praktyki klinicznej dotyczących opieki paliatywno-hospicyjnej, a także przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych, podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną oraz podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu, wraz z powiązanymi z nimi wskazaniami. Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach internetowych towarzystw naukowych, wybranych organizacji i instytucji zajmujących się EBM i HTA oraz w innych dostępnych źródłach, z zastosowaniem wyszukiwarki [www.google.pl](http://www.google.pl) i słów kluczowych: *wytyczne opieka paliatywna, opieka paliatywna przetaczanie krwi, transfuzje krwi paliatywne, bisfosfoniany wytyczne, gospodarka kostna wytyczne, czynniki wzrostu, erytropoetyna, filgrastim, palliative care guidelines, palliative blood transfusions, bisphosphonates guidelines, bone metabolism guidelines, bone modifying guidelines, growth factors, erythropoietin, epo, esa, G-CSF*.

Przeszukiwaniem objęto strony internetowe następujących podmiotów organizacji:

- Polskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej – <http://www.medycynapaliatywna.org/>
- Polskie Towarzystwo Opieki Paliatywnej – <https://ptop.edu.pl/>
- Polskie Towarzystwo Pediatryczne – <https://ptp.edu.pl/>
- Ogólnopolskie Forum Pediatrycznej Opieki Paliatywnej – <http://ofpop.pl/>
- Warszawskie Hospicjum dla Dzieci – <https://www.hospicjum.waw.pl/>
- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej – <https://ptok.pl/>
- Instytut Hematologii i Transfuzjologii – <https://ihit.waw.pl/>
- Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Kielcach – <https://www.rckik-kielce.com.pl/>
- Wojskowy Instytut Medyczny – <https://wim.mil.pl/>
- Rzecznik Praw Pacjenta – <https://www.gov.pl/web/rpp/rzecznik-praw-pacjenta>
- European Association for Palliative Care – <https://eapcnet.eu/>
- International Association for Hospice and Palliative Care – <https://hospicecare.com/>
- Association for the Advancement of Blood & Biotherapies – <https://www.aabb.org/>
- Guidelines International Network – <https://guidelines.ebmportal.com/>
- National Institute for Health and Care Excellence – <https://www.nice.org.uk/>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network – <https://www.sign.ac.uk/>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – <https://register.awmf.org/>
- European Society for Medical Oncology – <https://www.esmo.org/>
- National Comprehensive Cancer Network – <https://www.nccn.org/>
- American Society of Clinical Oncology – <http://www.asco.org/>
- European Association of Urology – <https://uroweb.org/>
- A Quality Initiative of the Program in Evidence-Based Care – <https://pebc.healthsci.mcmaster.ca/>
- European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, Council of Europe – <https://www.edqm.eu/>
- Światowa Organizacja Zdrowia – <https://www.who.int/>
- Integraal Kankercentrum Nederland – <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn>

Poniżej przedstawiono szczegółowe informacje z przeglądu włączonych wytycznych do niniejszego opracowania.

## PRZETACZANIE KRWI I PREPARATÓW KRWIOPOCHODNYCH

Tabela 18. Przegląd rekomendacji dotyczących przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych

Organizacja	Treść rekomendacji										
<b>NCCN 2023a<sup>63</sup></b> <b>National Comprehensive Cancer Network</b> NCCN Guidelines Version 2.2023 Palliative care  <u>Metodyka:</u> Opinia panelu eksperckiego w oparciu o dowody naukowe  <u>Źródło finansowania:</u> Zrzeszenie non-profit, członkowie nie są opłacani za tworzenie wytycznych.	<p>Duszność: kiedy szacowany czas życia wynosi od tygodni do miesięcy, od miesięcy do roku lub lata, należy leczyć potencjalnie odwracalne przyczyny/stany współistniejące za pomocą transfuzji (kategoria 2a).</p> <p>Wspólne podejmowanie decyzji dotyczącej opieki w sytuacji nadchodzącej śmierci pacjenta hospitalizowanego: należy przerwać niepotrzebne badania diagnostyczne i interwencje, takie jak transfuzje, nakłucia igłą, monitorowanie poziomu glukozy we krwi, monitorowanie nasycenia tlenem i odsysanie (kategoria 2a).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">NCCN – Kategorie dowodów i konsensusu</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kategoria 1</td><td>W oparciu o dowody wysokiego poziomu w organizacji NCCN panuje jednolita zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.</td></tr> <tr> <td>Kategoria 2A</td><td>W oparciu o dowody niższego poziomu w organizacji NCCN panuje jednolita zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.</td></tr> <tr> <td>Kategoria 2B</td><td>W oparciu o dowody niższego poziomu w organizacji NCCN panuje zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.</td></tr> <tr> <td>Kategoria 3</td><td>Na podstawie dowolnego poziomu dowodów w organizacji NCCN istnieje poważna różnica zdań co do tego, czy interwencja jest właściwa.</td></tr> </tbody> </table>	NCCN – Kategorie dowodów i konsensusu		Kategoria 1	W oparciu o dowody wysokiego poziomu w organizacji NCCN panuje jednolita zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.	Kategoria 2A	W oparciu o dowody niższego poziomu w organizacji NCCN panuje jednolita zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.	Kategoria 2B	W oparciu o dowody niższego poziomu w organizacji NCCN panuje zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.	Kategoria 3	Na podstawie dowolnego poziomu dowodów w organizacji NCCN istnieje poważna różnica zdań co do tego, czy interwencja jest właściwa.
NCCN – Kategorie dowodów i konsensusu											
Kategoria 1	W oparciu o dowody wysokiego poziomu w organizacji NCCN panuje jednolita zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.										
Kategoria 2A	W oparciu o dowody niższego poziomu w organizacji NCCN panuje jednolita zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.										
Kategoria 2B	W oparciu o dowody niższego poziomu w organizacji NCCN panuje zgoda co do tego, że interwencja jest właściwa.										
Kategoria 3	Na podstawie dowolnego poziomu dowodów w organizacji NCCN istnieje poważna różnica zdań co do tego, czy interwencja jest właściwa.										
<b>NVK 2022<sup>64</sup></b> <b>NVK Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde</b> Kinderen, palliatieve zorg voor (tłum. Dzieci, opieka paliatywna)  <u>Metodyka:</u> W zależności od działu, przegląd dowodów naukowych lub konsensus ekspercki  <u>Źródło finansowania:</u> Środki organizacji ZonMw	<p>Duszność u dzieci w fazie paliatywnej: leczenie przyczyny: w przypadku niedokrwistości ze stężeniem Hb &lt; 5 mmol/l rozważ przetoczenie krwi (rozważ, słaba rekomendacja, sformułowana na podstawie doświadczeń ekspertów).</p> <p>Zmęczenie u dzieci w fazie paliatywnej: leczenie przyczyny: w przypadku niedokrwistości ze stężeniem Hb &lt; 5 mmol/l rozważ przetoczenie krwi (rozważ, słaba rekomendacja, sformułowana na podstawie doświadczeń ekspertów).</p> <p>Zaburzenia hematologiczne: U dzieci w fazie paliatywnej należy zawsze porównać korzyści leczenia objawów hematologicznych z wadami i ryzykiem. (zrób, silna rekomendacja, sformułowana na podstawie doświadczeń ekspertów i podręcznika dotyczącego opieki paliatywnej nad dziećmi).</p> <p>W przypadku „pożądanych działań” należy rozważyć aktywną interwencję, która jest tymczasowo skuteczna, np. transfuzję erytrocytów w leczeniu niedokrwistości lub transfuzję płytek krwi oraz świeżo mrożonego osocza (FFP) w leczeniu małopłytkowości. (rozważ, słaba rekomendacja, sformułowana na podstawie doświadczeń ekspertów i podręcznika dotyczącego opieki paliatywnej nad dziećmi).</p> <p>Małopłytkowość:</p> <p>Podczas wykonywania zabiegów (takich jak założenie cewnika zewnątrzoponowego) w fazie paliatywnej należy przestrzegać limitów płytek krwi określonych w krajowych wytycznych dotyczących transfuzji (zrób, silna rekomendacja, sformułowana na podstawie doświadczeń ekspertów oraz wytycznych medycyny pediatrycznej i dorosłych).</p> <p>U dzieci z małopłytkowością spowodowaną zaburzeniami produkcji należy rozważyć przestrzeganie limitów transfuzji określonych w krajowych wytycznych dotyczących transfuzji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• profilaktyczną transfuzję płytek krwi w przypadku liczby płytek krwi mniejszej niż <math>10 \times 10^9/l</math>.</li> <li>• w przypadku krwawienia stopnia 2 według WHO przetoczenie płytek krwi w przypadku płytek krwi poniżej <math>30 \times 10^9/l</math></li> <li>• w przypadku krwawienia stopnia 3 lub 4 według WHO przetoczenie płytek krwi, jeśli liczba płytek krwi jest mniejsza niż <math>100 \times 10^9/l</math></li> </ul> <p>Rozważ transfuzję płytek krwi w przypadku określonej aktywności fizycznej, która wiąże się z ryzykiem krwawienia. (rozważ, słaba rekomendacja, sformułowana na podstawie doświadczeń ekspertów oraz wytycznych medycyny pediatrycznej i dorosłych).</p> <p>Niedokrwistość: W przypadku długotrwałej niedokrwistości u dzieci z niewydolnością szpiku kostnego (np. z zespołem mielodysplastycznym MDS) należy wdrożyć indywidualną politykę transfuzyjną w fazie paliatywnej, opartą na postrzeganej jakości życia.</p> <p>U dzieci z chorobami hematologicznymi z niedokrwistością spowodowaną niewydolnością szpiku kostnego należy wykonać transfuzję erytrocytów na indywidualnie ustalonej podstawie, przy stężeniu Hb w zakresie 4,3–5,0 mmol/l lub w przypadku objawów niedokrwistości (zrób, silna rekomendacja, sformułowana częściowo na podstawie doświadczeń ekspertów, podręcznika opieki paliatywnej dla dzieci oraz wytycznych medycyny pediatrycznej i dorosłych).</p>										
<b>ESMO 2021<sup>65</sup></b>	Transfuzje krwinek czerwonych i płytek krwi mogą przynosić ograniczone korzyści w ostatnich tygodniach życia [IV, D].										

<sup>63</sup> National Comprehensive Cancer Network, 2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Palliative Care Version 2.2023— April 24, 2023.

<sup>64</sup> NVK Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2022, Kinderen, palliatieve zorg voor

<sup>65</sup> European Society for Medical Oncology, 2021, Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines.



Organizacja	Treść rekomendacji																								
<b>European Society for Medical Oncology</b> Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines  <u>Metodyka:</u> Ekspertki przegląd literatury opartej na dowodach  <u>Źródło finansowania:</u> Ogólne środki własne stowarzyszenia, pochodzące w znacznej mierze od sponsorów.	Transfuzje krwi u dorosłych pacjentów onkologicznych w okresie końca życia: obecnie nie ma solidnych badań, które mogłyby pomóc w podejmowaniu decyzji dotyczących transfuzji. Z tego powodu terapię należy personalizować zgodnie z oczekiwaną korzyścią dotyczącą objawów, oceną ryzyka i korzyści oraz nadziejami pacjenta. [brak oceny]  <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Poziomy dowodów:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td><td>Dowody z co najmniej jednego dużego, randomizowanego, kontrolowanego badania o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją, pozbawionych heterogeniczności</td></tr> <tr> <td>II</td><td>Małe badania z randomizacją lub duże badania z randomizacją, w przypadku których istnieje podejrzenie stronniczości (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań wykazały niejednorodność</td></tr> <tr> <td>III</td><td>Prospektywne badania kohortowe</td></tr> <tr> <td>IV</td><td>Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne</td></tr> <tr> <td>V</td><td>Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Stopnie rekomendacji:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td><td>Zdecydowanie zalecane, mocne dowody na skuteczność i znaczne korzyści kliniczne</td></tr> <tr> <td>B</td><td>Ogólnie zalecane są mocne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną</td></tr> <tr> <td>C</td><td>Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem lub wadami (zdarzenia niepożądane, koszty, ...), opcjonalnie</td></tr> <tr> <td>D</td><td>Umiarkowane dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, generalnie nie są zalecane</td></tr> <tr> <td>E</td><td>Mocne dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, nigdy nie zalecane</td></tr> </tbody> </table> Dla wszystkich dokumentów ESMO: Przedstawione poza systemem ocenionych rekomendacji, stwierdzenia bez oceny zostały uznane przez ekspertów i Wydział ESMO za uzasadnioną typową praktykę kliniczną.	Poziomy dowodów:		I	Dowody z co najmniej jednego dużego, randomizowanego, kontrolowanego badania o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją, pozbawionych heterogeniczności	II	Małe badania z randomizacją lub duże badania z randomizacją, w przypadku których istnieje podejrzenie stronniczości (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań wykazały niejednorodność	III	Prospektywne badania kohortowe	IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne	V	Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów	Stopnie rekomendacji:		A	Zdecydowanie zalecane, mocne dowody na skuteczność i znaczne korzyści kliniczne	B	Ogólnie zalecane są mocne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną	C	Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem lub wadami (zdarzenia niepożądane, koszty, ...), opcjonalnie	D	Umiarkowane dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, generalnie nie są zalecane	E	Mocne dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, nigdy nie zalecane
Poziomy dowodów:																									
I	Dowody z co najmniej jednego dużego, randomizowanego, kontrolowanego badania o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją, pozbawionych heterogeniczności																								
II	Małe badania z randomizacją lub duże badania z randomizacją, w przypadku których istnieje podejrzenie stronniczości (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań wykazały niejednorodność																								
III	Prospektywne badania kohortowe																								
IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne																								
V	Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów																								
Stopnie rekomendacji:																									
A	Zdecydowanie zalecane, mocne dowody na skuteczność i znaczne korzyści kliniczne																								
B	Ogólnie zalecane są mocne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną																								
C	Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem lub wadami (zdarzenia niepożądane, koszty, ...), opcjonalnie																								
D	Umiarkowane dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, generalnie nie są zalecane																								
E	Mocne dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, nigdy nie zalecane																								
<b>LO(DK,DK,AWMF) 2021<sup>66</sup></b> <b>Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)</b> Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung Kurzversion 2.3 – Februar 2021 (tłum. Rozszerzone wytyczne S3 dotyczące opieki paliatywnej nad pacjentami z nieuleczalnym nowotworem)	Jeżeli możliwe jest leczenie przyczynowe duszności, należy je zastosować. Wykonuje się je przed lub równoległe z terapią objawową. Należy wziąć pod uwagę uwzględnienie wskazań medycznych, obciążenie i korzyść dla pacjenta, życzenia pacjenta. Przykłady: przyczyna duszności: niedokrwistość; terapia przyczynowa: transfuzja (konsensus ekspertów).  <u>Metodyka:</u> Przegląd systematyczny literatury oraz konsensus ekspertów.  <u>Źródło finansowania:</u> German Cancer Aid w ramach programu wytycznych w dziedzinie onkologii  Zalecenia, w przypadku których nie przeprowadzono systematycznego przeglądu literatury, a wydano na podstawie konsensusu ekspertów, oznaczono jako „konsensus ekspertów”. Ich siłę określono w trójstopniowej skali przy użyciu słów „należy”, „powinno się”, „można” (od najmocniejszego do najsłabszego).																								
<b>ASH 2020<sup>67</sup></b> <b>American Society of Hematology</b> American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults  <u>Metodyka:</u> Opinia panelu eksperckiego w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych.  <u>Źródło finansowania:</u>	W przypadku starszych osób dorosłych z ostrą białaczką szpikową (AML), które nie otrzymują już terapii przeciwbiałaczkowej (w tym osób otrzymujących opiekę u schyłku życia lub opiekę hospicyjną), panel wytycznych ASH sugeruje, aby transfuzje czerwonych krwinek (RBC) były dostępne zamiast ich braku (warunkowe zalecenie oparte na bardzo niskiej pewności co do dowodów skuteczności). Mogą zaistnieć rzadkie przypadki, w których transfuzje płytek krwi mogą okazać się korzystne w przypadku krwawienia, jednak istnieje jeszcze mniej danych potwierdzających tę praktykę i przewiduje się, że transfuzje płytek krwi będą odgrywać niewielką lub żadną rolę w opiece u schyłku życia lub w opiece hospicyjnej (⊕○○○).  Panel zastosował podejście GRADE, aby ocenić pewność dowodów i sformułować zalecenia.																								

<sup>66</sup> Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), 2021, Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Kurzversion 2.3.

<sup>67</sup> American Society of Hematology, 2020, American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults.

Organizacja	Treść rekomendacji
Środki organizacji ASH	
<b>IKNL/PAZORI 2019<sup>68</sup></b> <b>Integraal Kankercentrum Nederland/ Palliatieve Zorg Richtlijnen</b> Vermoeidheid bij kanker (tłum. Zmęczenie w chorobie nowotworowej)  <u>Metodyka:</u> W zależności od działu, przegląd dowodów naukowych lub konsensus ekspercki  <u>Źródło finansowania:</u> Środki Integraal Kankercentrum Nederland	<p>W leczeniu podstawowych przyczyn zmęczenia u pacjentów z chorobą nowotworową w fazie paliatywnej należy rozważyć m.in. leczenie niedokrwistości, zwłaszcza w celu wsparcia pacjentów w łagodzeniu dolegliwości, które są szczególnie uciążliwe w krótkim okresie. W praktyce często stosuje się transfuzję w przypadku dolegliwości i wartości Hb &lt;6 mmol/l. Oceń wpływ transfuzji na zmęczenie, aby w przypadku ponownego spadku wartości Hb było jasne czy ponowna transfuzja będzie skuteczna. W przypadku niedokrwistości rozważ także leczenie niedoborów: żelaza, niedobór kwasu foliowego lub witaminy B12, leczenie zaburzeń elektrolitowych (zalecenie oparte na konsensusie, nie przeprowadzono systematycznego przeszukiwania literatury).</p> <p>W dokumencie zawarto stwierdzenie nie będące zaleceniem: „Stosowanie erytropoetyny w leczeniu niedokrwistości podczas chemioterapii w okresie leczenia paliatywnego ma niewielki wpływ na jakość życia, ale wiąże się także ze zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych.”</p>
<b>IKNL/PAZORI 2017<sup>69</sup></b> <b>Integraal Kankercentrum Nederland/ Palliatieve Zorg Richtlijnen</b> Nierfalen, eindstadium (tłum. Niewydolność nerek, etap końcowy)  <u>Metodyka:</u> Opinia panelu eksperckiego w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych  <u>Źródło finansowania:</u> Środki Integraal Kankercentrum Nederland	<p>U pacjentów z dusznością w schyłkowej niewydolności nerek rozważ transfuzję krwi lub leczenie erytropoetyną, jeśli to konieczne, w połączeniu z dożylnym podawaniem żelaza, jeśli duszność jest wynikiem niedokrwistości, a przewidywana długość życia jest dłuższa niż kilka tygodni.</p> <p><i>Metodyka przyjęta w wytycznych: wytyczne zgodne metodologią GRADE w zakresie oceny, opracowania i stopniowania zaleceń.</i></p>
<b>IKNL/PAZORI 2015<sup>70</sup></b> <b>Integraal Kankercentrum Nederland/ Palliatieve Zorg Richtlijnen</b> Dyspneu (tłum. Duszność)  <u>Metodyka:</u> Opinia panelu eksperckiego w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych  <u>Źródło finansowania:</u> Środki Integraal Kankercentrum Nederland	<p>Aby złagodzić duszność u pacjentów w fazie paliatywnej, zawsze należy rozważyć leczenie przyczyny lub czynników wpływających: w przypadku niedokrwistości (Hb &lt;5-6 mmol/l) rozważyć wykonanie transfuzji krwi. Podejmując decyzję, należy wziąć pod uwagę wykonalność i przydatność interwencji, częściowo w świetle życzeń pacjenta, jego miejsca zamieszkania i oczekiwanej długości życia. (zalecenie oparte na dowodach naukowych)</p> <p><i>Metodyka przyjęta w wytycznych: wytyczne zgodne metodologią GRADE w zakresie oceny, opracowania i stopniowania zaleceń.</i></p>

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

<sup>68</sup> Integraal Kankercentrum Nederland/Palliatieve Zorg Richtlijnen, 2019, Vermoeidheid bij kanker

<sup>69</sup> Integraal Kankercentrum Nederland/Palliatieve Zorg Richtlijnen, 2017, Nierfalen, eindstadium

<sup>70</sup> Integraal Kankercentrum Nederland/Palliatieve Zorg Richtlijnen, 2015, Dyspneu

## PODAWANIE BISFOSFONIANÓW I INNYCH LEKÓW WPŁYWAJĄCYCH NA GOSPODARKĘ KOSTNĄ

**Tabela 19. Przegląd rekomendacji dotyczących podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną**

Organizacja	Treść rekomendacji
<b>NCCN 2023b<sup>71</sup></b> <b>National Comprehensive Cancer Network</b> NCCN Guidelines Version 2.2023 Adult Cancer Pain	Strategie postępowania w przypadku określonych zespołów bólowych nowotworów: ból kości w sytuacji bez nagłych wypadków onkologicznych: należy rozważyć leki modyfikujące kości (np. bisfosfoniany, denosumab). (kategoria 2a) Rozlany ból kości: należy rozważyć terapię hormonalną lub chemioterapię, kortykosteroidy, a i/lub ogólnoustrojowe podawanie radioizotopów. (kategoria 2a)
<b>NICE 2023<sup>72</sup></b> <b>National Institute for Health and Care Excellence</b> Spinal metastases and metastatic spinal cord compression (NICE NG234)	Osobom z zajęciem kręgosłupa spowodowanym szpiczakiem lub rakiem piersi należy podawać bisfosfoniany w celu zmniejszenia bólu i ryzyka złamania lub zapadnięcia się kręgów. Osobom z przerzutami raka prostaty do kręgosłupa należy podawać bisfosfoniany w celu zmniejszenia bólu tylko wtedy, gdy konwencjonalne środki przeciwbólowe nie kontrolują bólu. Nie należy stosować bisfosfonianów w leczeniu bólu kręgosłupa: <ul style="list-style-type: none"> <li>u osób z zajęciem kręgów spowodowanych nowotworami innymi niż szpiczak, rak piersi lub rak prostaty (jeśli konwencjonalne leczenie przeciwbólowe zawodzi) lub</li> <li>w celu zapobiegania przerzutowemu uciskowi rdzenia kręgowego, z wyjątkiem przypadków objętych badaniem klinicznym.</li> </ul> <i>Dokument powstał w oparciu o metodologię opisaną w dokumencie „Developing NICE guidelines: the manual [PMG20]”, wykorzystującą m.in. przegląd doniesień naukowych, ocenę jakości dowodów, konsultacje z interesariuszami. Siła rekomendacji manifestowana jest w doborze wartościujących słów w treści dokumentu.</i>
<b>EAU 2023<sup>73</sup></b> <b>European Association of Urology</b> EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer  <u>Metodyka:</u> Opinia panelu eksperckiego w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych  <u>Źródło finansowania:</u> Środki własne European Association of Urology, organizacji non-profit, członkowie nie są opłacani za tworzenie wytycznych	Zalecenia dotyczące opieki wspomagającej w przypadku raka prostaty opornego na kastrację (mCRPC): <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacjentom z mCRPC i przerzutami do kości należy podawać środki chroniące kości, aby zapobiec powikłaniom kostnym. Siła zalecenia silne</li> <li>Monitoruj stężenie wapnia w surowicy i proponuj suplementację wapnia i witaminy D, przepisując denosumab lub bisfosfoniany. Siła zalecenia silne</li> </ul> Zalecenia dotyczące jakości życia mężczyzn poddawanych leczeniu systemowemu: <ul style="list-style-type: none"> <li>Należy zaproponować terapię antyresorpcyjną mężczyznom poddawanych długotrwałej terapii deprywacji androgenów (ADT), u których BMD T-score wynosi &lt; -2,5 lub z dodatkowym klinicznym czynnikiem ryzyka złamania lub potwierdzono, że roczna utrata masy kostnej w trakcie ADT przekracza 5%. Siła zalecenia silne</li> </ul> <i>Siłę każdego zalecenia określają słowa „silne” lub „słabe”. Oceny siły zaleceń wywodzą się z zasad przewodnich metodologii GRADE, ale nie oznaczają GRADE. Siła każdego zalecenia zależy od równowagi pomiędzy pożądanymi i niepożądanymi konsekwencjami alternatywnych strategii postępowania, jakości dowodów (w tym pewności szacunków) oraz charakteru i zmienności wartości i preferencji pacjenta.</i>
<b>NVK 2022</b> <b>NVK Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde</b> Kinderen, palliatieve zorg voor (tłum. Dzieci, opieka paliatywna)	Uzupełniające leczenie bólu: u dzieci z wrodzoną łamliwością kości, rozważ podawanie bisfosfonianów (rozważ, słaba rekomendacja, sformułowana zgodnie z metodologią opartą na dowodach GRADE).
<b>ESMO 2022<sup>74</sup></b> <b>European Society for Medical Oncology</b> ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and	Jako środki modyfikujące kości (BMA), np. u chorych z przerzutami do kości zaleca się bisfosfoniany lub denosumab, niezależnie od objawów [I, A]. Zoledronian można podawać co 12 tygodni u pacjentów ze stabilną chorobą po 3-6 miesięcznych kuracjach [I, B]. Denosumab należy podawać co 4 tygodnie i jest skuteczniejszy niż zoledronian w opóźnianiu pierwszego i kolejnych zdarzeń związanych z układem kostnym (SRE) [I, B].

<sup>71</sup> National Comprehensive Cancer Network, 2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Adult Cancer Pain Version 2.2023 — July 31, 2023

<sup>72</sup> National Institute for Health and Care Excellence, 2023, Spinal metastases and metastatic spinal cord compression (NICE NG234).

<sup>73</sup> European Association of Urology, 2023, EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer, ISBN 978-94-92671-19-6.

<sup>74</sup> European Society for Medical Oncology, 2022, ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer.

Organizacja	Treść rekomendacji																								
treatment of patients with metastatic breast cancer	<p>Przed rozpoczęciem stosowania BMA pacjenci powinni przejść pełną ocenę stomatologiczną, a najlepiej przeprowadzić wszelkie wymagane leczenie stomatologiczne. Należy przepisać suplementację wapnia i witaminy D [III, A].</p> <p>Nie określono optymalnego czasu trwania terapii BMA, jednak uzasadnione jest przerwanie terapii po 2 latach u pacjentów w remisji [II, B].</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Poziomy dowodów:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td><td>Dowody z co najmniej jednego dużego, randomizowanego, kontrolowanego badania o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją, pozbawionych heterogeniczności</td></tr> <tr> <td>II</td><td>Małe badania z randomizacją lub duże badania z randomizacją, w przypadku których istnieje podejrzenie stronniczości (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań wykazały niejednorodność</td></tr> <tr> <td>III</td><td>Prospektywne badania kohortowe</td></tr> <tr> <td>IV</td><td>Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne</td></tr> <tr> <td>V</td><td>Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Stopnie rekomendacji:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td><td>Zdecydowanie zalecane, mocne dowody na skuteczność i znaczne korzyści kliniczne</td></tr> <tr> <td>B</td><td>Ogólnie zalecane są mocne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną</td></tr> <tr> <td>C</td><td>Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem lub wadami (zdarzenia niepożądane, koszty, ...), opcjonalnie</td></tr> <tr> <td>D</td><td>Umiarkowane dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, generalnie nie są zalecane</td></tr> <tr> <td>E</td><td>Mocne dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, nigdy nie zalecane</td></tr> </tbody> </table> <p><i>Dla wszystkich dokumentów ESMO:</i>  <i>Przedstawione poza systemem ocenionych rekomendacji, stwierdzenia bez oceny zostały uznane przez ekspertów i Wydział ESMO za uzasadnioną typową praktykę kliniczną.</i></p>	Poziomy dowodów:		I	Dowody z co najmniej jednego dużego, randomizowanego, kontrolowanego badania o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją, pozbawionych heterogeniczności	II	Małe badania z randomizacją lub duże badania z randomizacją, w przypadku których istnieje podejrzenie stronniczości (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań wykazały niejednorodność	III	Prospektywne badania kohortowe	IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne	V	Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów	Stopnie rekomendacji:		A	Zdecydowanie zalecane, mocne dowody na skuteczność i znaczne korzyści kliniczne	B	Ogólnie zalecane są mocne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną	C	Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem lub wadami (zdarzenia niepożądane, koszty, ...), opcjonalnie	D	Umiarkowane dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, generalnie nie są zalecane	E	Mocne dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, nigdy nie zalecane
Poziomy dowodów:																									
I	Dowody z co najmniej jednego dużego, randomizowanego, kontrolowanego badania o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją, pozbawionych heterogeniczności																								
II	Małe badania z randomizacją lub duże badania z randomizacją, w przypadku których istnieje podejrzenie stronniczości (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań wykazały niejednorodność																								
III	Prospektywne badania kohortowe																								
IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne																								
V	Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów																								
Stopnie rekomendacji:																									
A	Zdecydowanie zalecane, mocne dowody na skuteczność i znaczne korzyści kliniczne																								
B	Ogólnie zalecane są mocne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną																								
C	Niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem lub wadami (zdarzenia niepożądane, koszty, ...), opcjonalnie																								
D	Umiarkowane dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, generalnie nie są zalecane																								
E	Mocne dowody potwierdzające skuteczność lub niekorzystne skutki, nigdy nie zalecane																								
<b>ESMO 2021</b> <b>European Society for Medical Oncology</b> Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines	<p>Nie należy rozpoczynać leczenia bisfosfonianami ani denosumabem w celu zapobiegania powikłaniom kostnym, a wcześniej rozpoczęte podawanie należy przerwać, jeśli oczekiwana długość życia jest krótka. (brak oceny)</p> <p>Można rozważyć kwas zoledronowy w celu złagodzenia mającego spowodowanego złośliwą hiperkalcemią. (brak oceny)</p> <p><i>Przedstawione poza systemem ocenionych rekomendacji, stwierdzenia bez oceny zostały uznane przez ekspertów i Wydział ESMO za uzasadnioną typową praktykę kliniczną.</i></p>																								
<b>NICE 2021<sup>75</sup></b> <b>National Institute for Health and Care Excellence</b> Prostate cancer: diagnosis and management (NICE NG131)	<p>Miejscowo zaawansowany rak prostaty:</p> <p>Nie należy podawać bisfosfonianów w profilaktyce przerzutów do kości u osób chorych na raka prostaty.</p> <p>Osteoporoza:</p> <p>Nie należy rutynowo podawać bisfosfonianów w celu zapobiegania osteoporozie u osób chorych na raka prostaty poddawanych terapii depriwacji androgenów.</p> <p>Należy podawać bisfosfoniany osobom poddawanych terapii depriwacji androgenów i cierpiącym na osteoporozę.</p> <p>Należy rozważyć zastosowanie denosumabu u osób poddawanych terapii depriwacji androgenów i cierpiących na osteoporozę, jeśli bisfosfoniany są przeciwwskazane lub nietolerowane.</p> <p>Terapie ukierunkowane na kości:</p> <p>W przypadku osób z rakiem prostaty opornym na kastrację z przerzutami należy rozważyć podanie kwasu zoledronowego w celu zapobiegania lub ograniczania powikłań kostnych.</p> <p>Należy rozważyć doustne lub dożylnie podanie bisfosfonianów w celu złagodzenia bólu u osób z rakiem prostaty opornym na kastrację z przerzutami, gdy inne metody leczenia, w tym leki przeciwbólowe i radioterapia paliatywna, nie przyniosły zadowalającej ulgi w bólu.</p> <p>Rak prostaty z przerzutami: Informacje i wsparcie:</p> <p>Należy zapewnić osobom chorym na raka prostaty z przerzutami dostosowane informacje i dostęp do specjalistycznych zespołów urologicznych i opieki paliatywnej, aby zaspokoić ich specyficzne potrzeby oraz zapewnić możliwość omówienia wszelkich znaczących zmian w stanie choroby lub objawach, gdy tylko się one pojawią.</p> <p>Należy zadbać o to, aby opieka paliatywna była dostępna w razie potrzeby i nie ograniczała się do okresu końca życia. Opieka nie powinna ograniczać się do opieki hospicyjnej.</p>																								
<b>ESMO 2020<sup>76</sup></b> <b>European Society for Medical Oncology</b> Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines	<p>Zaleca się rozpoczynanie leczenia zoledronianem lub denosumabem u wszystkich chorych na raka piersi z przerzutami do kości, niezależnie od tego, czy przerzuty są objawowe, czy nie [I, A].</p> <p>Leczenie czynnikami działającymi na kości (BTA) należy rozpoczynać w momencie rozpoznania przerzutów do kości i rozważać przez cały czas trwania choroby [III, A].</p> <p>Zoledronian lub denosumab zaleca się u pacjentów z CRPC (rak prostaty oporny na kastrację) i przerzutami do kości, niezależnie od tego, czy są one objawowe, czy nie [I, A].</p> <p>Leczenie kości inne niż zapobieganie/leczenie utraty kości wywołanej leczeniem nowotworu (CTIBL) lub istniejącej wcześniej osteoporozie nie jest zalecane w przypadku raka prostaty wrażliwego na układ hormonalny (ESPC) [I, B].</p>																								

<sup>75</sup> National Institute for Health and Care Excellence, 2021, Prostate cancer: diagnosis and management (NICE NG131).

<sup>76</sup> European Society for Medical Oncology, 2020, Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines.



Organizacja	Treść rekomendacji
	<p>Zoledronian lub denosumab zaleca się u chorych na zaawansowanego raka płuca, raka nerki i inne nowotwory łe, u których przewidywana długość życia wynosi 3 miesiące i występują klinicznie istotne przerzuty do kości [I, B].</p> <p>W momencie rozpoznania szpiczaka mnogiego (MM) należy rozpocząć leczenie zoledronianem, pamidronianem lub denosumabem [I, A].</p> <p>Denosumab jest lekiem z wyboru u chorych na MM z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny &lt;60 ml/min) [I, B].</p> <p>U chorych w remisji terapię bisfosfonianami można przerwać po 2 latach [II, B].</p> <p>U większości pacjentów wybranych do leczenia zoledronianem może bezpiecznie deeskalować ten lek do podawania co 12 tygodni, najlepiej po comiesięcznej terapii przez 3–6 miesięcy [I, B].</p> <p>Denosumab należy podawać co 4 tygodnie. Obecnie nie jest zalecane wydłużanie odstępów czasu poza tę częstotliwość [III, D].</p> <p>Nie zaleca się przerywania leczenia po upływie dowolnego czasu, chyba że u pacjentów z skąpoprzerezutowymi zmianami w kościach w okresie remisji choroby [V, D].</p> <p>Przed rozpoczęciem BTA pacjenci powinni przejść ocenę stomatologiczną i, jeśli to możliwe, zakończyć inwazyjne leczenie stomatologiczne [III, A].</p> <p>Zaleca się korygowanie niedoborów witaminy D i suplementację witaminą D odpowiednią dawką wapnia przez cały okres leczenia w celu utrzymania prawidłowego stężenia wapnia w surowicy [I, A].</p> <p>W przypadku odstawienia denosumabu na dłużej niż 6 miesięcy zaleca się leczenie bisfosfonianami (np. zoledronianem) w celu zahamowania osteolizy z odbicia [III, B].</p> <p>Adiuwantowe bisfosfoniany (zoledronian dożylnie lub kłodronian lub ibandronian podawane codziennie doustnie) są zalecane u kobiet po menopauzie lub przed menopauzą leczonych analogami hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH) u chorych na wczesnego raka piersi uznanego za obciążonego znacznym ryzykiem nawrotu [I, A].</p> <p>Leczenie należy rozpocząć wraz z (neo)adiuwantową chemioterapią (ChT) (jeśli wskazano) i kontynuować przez 2–5 lat [I, A].</p> <p>Bisfosfoniany nie są zalecane jako leki modyfikujące przebieg choroby u kobiet przed menopauzą (nie przyjmujących analogów GnRH) chorych na wczesnego raka piersi ani u mężczyzn i kobiet z innymi guzami łętymi [I, E].</p> <p>Denosumab nie jest zalecany w profilaktyce przerzutów [I, D].</p> <p>Terapię antyresorpcyjną zaleca się u kobiet otrzymujących inhibitory aromatazy (AI) lub preparaty zahamowania czynności jajników (OFS) oraz u mężczyzn stosujących ADT przez &gt; 6 miesięcy, z BMD T-score &lt;-2 lub z &gt;=2 czynnikami ryzyka złamania [I, A].</p> <p>Denosumab w dawce 60 mg co 6 miesięcy jest leczeniem z wyboru w profilaktyce złamań u mężczyzn poddawanych ADT i kobiet po menopauzie z wczesnym rakiem piersi o niskim ryzyku nawrotu choroby [I, B].</p> <p>Pacjenci w podeszłym wieku są obciążeni większym ryzykiem złamań i częściej wymagają leczenia farmakologicznego w celu zapobiegania CTIBL [III, A].</p> <p>U osób w podeszłym wieku należy prowadzić wzmożone monitorowanie wpływu chorób współistniejących na bezpieczeństwo leczenia [V, A].</p> <p>Rad-223 (223Ra) stanowi cenną opcję terapeutyczną u pacjentów z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację (mCRPC) i objawowymi mnogimi przerzutami do kości jako dominującym miejscem choroby [I, A].</p> <p>Obecnie 223Ra należy podawać jako pojedynczy lek [z analogami hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (LHRH)] po wcześniejszym zastosowaniu i/lub w skojarzeniu z BTA [III, A].</p>
<p><b>NCCN 2020<sup>77</sup></b>  <b>National Comprehensive Cancer Network</b>  NCCN Guidelines  Wersja 6.2020 Rak Piersi</p>	<p>Leczenie systemowe nawrotu lub raka w stopniu zaawansowania IV (M1): Dodać denosumab, kwas zoledronowy lub pamidronian w przypadku obecności raka w kości. Denosumab, kwas zoledronowy lub pamidronian (wszystkie z suplementacją wapnia i witaminy D) należy podawać (kategoria 1) oprócz chemioterapii lub leczenia hormonalnego, jeśli występują przerzuty do kości, spodziewany czas przeżycia to ≥3 miesiące, a czynność nerek jest prawidłowa. Przed rozpoczęciem tej terapii osoby chore powinny przejść badanie stomatologiczne z profilaktyczną interwencją stomatologiczną. Optymalny harmonogram dla kwasu zoledronowego to co 12 tygodni. (kategoria 2A)</p> <p>Nadzór i obserwacja po uzupełniającym leczeniu systemowym po przedoperacyjnym leczeniu systemowym: Stosowanie bisfosfonianów (doustnie/dożylnie) lub denosumabu jest dopuszczalne w celu utrzymania lub uzyskania poprawy gęstości mineralnej kości i zmniejszenia ryzyka złamań u chorych po menopauzie (naturalnej lub indukowanej) otrzymujących uzupełniającą terapię hormonalną. Nie ustalono optymalnego czasu trwania którejkolwiek z terapii. Czas trwania powyżej 3 lat nie jest znany. Czynniki, które należy wziąć pod uwagę podczas trwania terapii przeciw osteoporozie, obejmują gęstość mineralną kości, odpowiedź na terapię i czynniki ryzyka ciągłej utraty masy kostnej lub złamania kości. Istnieją opisy przypadków samoistnych złamań po odstawieniu denosumabu. Kobiety leczone bisfosfonianami lub denosumabem powinny przed rozpoczęciem leczenia przejść badanie stomatologiczne z profilaktyką stomatologiczną oraz dodatkowo przyjmować wapń i witaminę D. (kategoria 2A).</p>
<p><b>PTOK 2020<sup>78</sup></b>  <b>Praca zbiorowa pod red. J. Jassem, M. Krzakowski, wydana w czasopiśmie Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej</b>  Rak Piersi.</p>	<p>U chorych po naturalnej lub indukowanej farmakologicznie menopauzie, oprócz innych metod leczenia uzupełniającego, uzasadnione jest zastosowanie bisfosfonianów, szczególnie w przypadku podwyższonego ryzyka nawrotu (I, A).</p> <p>W ramach leczenia uzupełniającego zaleca się stosowanie kwasu zoledronowego w dawce 4 mg i.v. co 6 miesięcy przez 3–5 lat lub w dawce 4 mg i.v. co 3 miesiące przez 2 lata (I, B)</p> <p>U chorych otrzymujących leczenie obniżające stężenie estrogenów wskazane jest podawanie wapnia i witaminy D3, a u chorych z obniżoną gęstością mineralną kości — wczesne wdrożenie leczenia bisfosfonianami lub denosumabem (I, A)</p> <p>U chorych z przerzutami w kościach należy stosować leki modyfikujące metabolizm kostny (bisfosfoniany, denosumab) (I, A).</p>

<sup>77</sup> National Comprehensive Cancer Network, 2020 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Rak piersi Wersja 6.2020 — 8 września 2020 r.

<sup>78</sup> Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, et al. Breast cancer. Oncol Clin Pract 2020; 16. DOI: 10.5603/OCP.2020.0038.



Organizacja	Treść rekomendacji																		
<p><u>Metodyka:</u> Praca powstała w oparciu o publikacje naukowe</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji</p>	<p>Podstawą kwalifikacji do stosowania leków modyfikujących metabolizm kostny jest rozpoznanie przerzutów w kościach w badaniu radiologicznym (RTG, TK, MR). Leków tych nie należy stosować, jeśli zmiany w kościach widoczne są wyłącznie w scyntygrafii (III, B).</p> <p>Leki modyfikujące metabolizm kostny można łączyć z leczeniem przeciwnowotworowym (III, A).</p> <p>Leki modyfikujące metabolizm kostny należy stosować razem z preparatami wapnia i witaminą D3 (II, A).</p> <p>Przed rozpoczęciem stosowania leków modyfikujących metabolizm kostny należy przeprowadzić sanację jamy ustnej (III, A).</p> <p>Podczas stosowania leków modyfikujących metabolizm kostny należy — w miarę możliwości — unikać zabiegów dentystrycznych naruszających ciągłość błony śluzowej. Jeśli wykonanie takiego zabiegu jest konieczne, należy przerwać stosowanie bisfosfonianów na okres co najmniej 4 tygodni przed zabiegiem i 4 tygodni po jego wykonaniu. Co 2–3 miesiące na leży oceniać wydolność nerek (stężenie kreatyniny), a w przypadku podejrzenia martwicy kości żuchwy i/lub szczęki wykonać badanie jamy ustnej oraz panoramiczne zdjęcie RTG (III, A).</p> <p>W mnogich bolesnych przerzutach kostnych, zwłaszcza niekwalifikujących się do radioterapii (RT), można zastosować leczenie radioizotopami (II, B).</p> <table border="1"> <tr> <th colspan="2">Jakość dowodów naukowych:</th></tr> <tr> <td>I</td><td>Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z losowym doбором chorych lub metaanalizy badań klinicznych z randomizacją</td></tr> <tr> <td>II</td><td>Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych (badania kohortowe bez losowego doboru)</td></tr> <tr> <td>III</td><td>Dowody pochodzące z retrospektywnych badań obserwacyjnych lub kliniczno-kontrolnych</td></tr> <tr> <td>IV</td><td>Dowody pochodzące z doświadczeń uzyskanych w praktyce klinicznej i/lub opinii ekspertów</td></tr> <tr> <th colspan="2">Kategorie rekomendacji</th></tr> <tr> <td>A</td><td>Wskazania jednoznacznie potwierdzone i bezwzględnie użyteczne w praktyce klinicznej</td></tr> <tr> <td>B</td><td>Wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w praktyce klinicznej</td></tr> <tr> <td>C</td><td>Wskazania określone indywidualnie</td></tr> </table>	Jakość dowodów naukowych:		I	Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z losowym doбором chorych lub metaanalizy badań klinicznych z randomizacją	II	Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych (badania kohortowe bez losowego doboru)	III	Dowody pochodzące z retrospektywnych badań obserwacyjnych lub kliniczno-kontrolnych	IV	Dowody pochodzące z doświadczeń uzyskanych w praktyce klinicznej i/lub opinii ekspertów	Kategorie rekomendacji		A	Wskazania jednoznacznie potwierdzone i bezwzględnie użyteczne w praktyce klinicznej	B	Wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w praktyce klinicznej	C	Wskazania określone indywidualnie
Jakość dowodów naukowych:																			
I	Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z losowym doбором chorych lub metaanalizy badań klinicznych z randomizacją																		
II	Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych (badania kohortowe bez losowego doboru)																		
III	Dowody pochodzące z retrospektywnych badań obserwacyjnych lub kliniczno-kontrolnych																		
IV	Dowody pochodzące z doświadczeń uzyskanych w praktyce klinicznej i/lub opinii ekspertów																		
Kategorie rekomendacji																			
A	Wskazania jednoznacznie potwierdzone i bezwzględnie użyteczne w praktyce klinicznej																		
B	Wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w praktyce klinicznej																		
C	Wskazania określone indywidualnie																		
<p><b>MASC/ISOO/ASCO 2019<sup>79</sup></b> <b>Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and ASCO</b> Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline</p> <p><u>Metodyka:</u> Opinia panelu eksperckiego w oparciu o publikacje naukowe</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Środki własne stowarzyszeń</p>	<p>Zalecenie 2.1: Koordynacja opieki: u pacjentów z chorobą nowotworową, u których zaplanowano stosowanie BMA w trybie niepilnym, przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić ocenę higieny jamy ustnej (w tym kompleksowe badanie stomatologiczne, przyzębia i zdjęcie rentgenowskie jamy ustnej, jeśli jest to możliwe). Na podstawie tej oceny należy opracować i wdrożyć plan opieki stomatologicznej. Plan opieki powinien być skoordynowany pomiędzy dentystą a onkologiem, aby zapewnić wykonanie niezbędnych z medycznego punktu widzenia zabiegów stomatologicznych przed rozpoczęciem leczenia BMA. Następnie dentysta powinien przeprowadzać kontrole kontrolne według rutynowego harmonogramu, na przykład co 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia BMA (rodzaj rekomendacji: oparta na dowodach naukowych; jakość dowodów: niska/średnia; siła zalecenia: umiarkowana).</p> <p>Zalecenie 2.3. Planowa chirurgia zębowo-wyrostkowa: podczas aktywnego leczenia BMA w dawce onkologicznej nie należy wykonywać planowych zabiegów chirurgicznych zębowo-wyrostkowych (np. ekstrakcji niekoniecznych z medycznego punktu widzenia, ekstrakcji pęcherzyków płucnych i implantów). Można rozważyć wyjątki, gdy specjalista dentysta posiadający wiedzę specjalistyczną w zakresie zapobiegania i leczenia martwicy żuchwy omówił z pacjentem i zespołem onkologicznym korzyści i ryzyko związane z proponowaną procedurą inwazyjną (rodzaj rekomendacji: oparta na dowodach naukowych; Jakość dowodów: średnia; Siła zalecenia: umiarkowana).</p> <p>Zalecenie 2.4. Kontrola po zabiegu zębowo-wyrostkowym: w przypadku wykonywania operacji zębowo-wyrostkowej pacjenci powinni być poddawani systematycznej i częstej ocenie lekarza dentysty (np. co 6–8 tygodni) do czasu całkowitego pokrycia błony śluzowej miejsca operacji. Zaleca się komunikację z onkologiem w sprawie stanu gojenia, szczególnie przy rozważaniu przyszłego zastosowania BMA (rodzaj rekomendacji: formalny konsensus; Jakość dowodów: niewystarczająca; Siła zalecenia: średnia).</p>																		
<p><b>NVA 2019<sup>80</sup></b> <b>Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie</b> Pijn bij patiënten met kanker (tłum. Ból u pacjentów chorych na nowotwór)</p> <p><u>Metodyka:</u></p>	<p>Bisfosfoniany należy przepisać jako standard pacjentom ze szpiczakiem mnogim lub z osteolitycznymi przerzutami do kości w wyniku raka piersi, pod warunkiem, że przewidywana długość życia przekracza trzy miesiące. (brak oceny)</p> <p>Należy rozważyć leczenie kwasem zoledronowym dożylnie u pacjentów z przerzutami do kości spowodowanymi rakiem prostaty, pod warunkiem, że przewidywana długość życia przekracza trzy miesiące. (brak oceny)</p> <p>Nie zaleca się standardowego przepisywania bisfosfonianów w leczeniu przerzutów do kości wynikających z postaci nowotworu innych niż wymienione powyżej (brak oceny)</p> <p>U pacjentów z wieloogniskowymi dolegliwościami bólowymi wynikającymi z rozległych przerzutów osteoblastycznych do kości spowodowanych guzami pierwotnymi należy rozważyć leczenie radionuklidem. Jeśli objawy bólowe nasilają się po początkowej reakcji, należy rozważyć drugie leczenie radionuklidem. (brak oceny)</p>																		

<sup>79</sup> Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and ASCO, 2019, Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline.

<sup>80</sup> Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, 2019, Pijn bij patiënten met kanker.

Organizacja	Treść rekomendacji
W zależności od działu, przegląd dowodów naukowych lub konsensus ekspercki  <u>Źródło finansowania:</u> Środki Integraal Kankercentrum Nederland	<i>W modułach opartych na dowodach zalecenia są klasyfikowane za pomocą cyfr i liter, aby pokazać związek między jakością dowodów, a siłą zalecenia. Ta metoda pracy opiera się na metodologii zaproponowanej przez grupę roboczą GRADE. Część modułów zostało opracowane w oparciu o metodologię EBRO, dlatego też nie podlegają ocenie rekomendacje z nimi związane. Również nie podlegają ocenie moduły oparte na konsensusie.</i>
<b>ESMO 2018<sup>81</sup></b> <b>European Society for Medical Oncology</b> Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bisfosfoniany można uwzględnić w schemacie leczenia chorych z przerzutami do kości u chorych o dobrym rokowaniu [II, C].</li> <li>• Bisfosfoniany należy rozważyć szczególnie wtedy, gdy ból nie jest zlokalizowany lub radioterapia (RT) nie jest łatwo dostępna [II, C].</li> <li>• Denosumab jest wskazany jako alternatywa dla bisfosfonianów w leczeniu pacjentów z przerzutową chorobą kości spowodowaną guzami litymi i szpiczakiem [I, A].</li> <li>• Denosumab skutecznie opóźnia nawroty bólu kości [II, C].</li> <li>• Przed rozpoczęciem podawania denosumabu konieczne są profilaktyczne zabiegi stomatologiczne [III, A].</li> <li>• U pacjentów z rakiem prostaty opornym na kastrację rad-223 skutecznie zmniejsza występowanie zdarzeń związanych z układem kostnym (SRE), zmniejsza ból i poprawia przeżycie [I, A].</li> <li>• Terapia radioizotopowa strontem, samarem lub renem może być w niektórych przypadkach skuteczna, ale może powodować toksyczność szpiku kostnego [II, C].</li> </ul>
<b>ASCO 2018<sup>82</sup></b> <b>American Society of Clinical Oncology</b> Role of Bone-Modifying Agents in Multiple Myeloma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update  <u>Metodyka:</u> Opinia panelu eksperckiego w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych  <u>Źródło finansowania:</u> Środki własne stowarzyszenia	<p>Wskazania do rozpoczęcia stosowania BMA:</p> <p>Pacjenci z chorobą lityczną na zdjęciach rentgenowskich lub w innych badaniach obrazowych: W przypadku pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których na zwykłym radiogramie lub w innych badaniach obrazowych (MRI lub tomografii komputerowej) stwierdzono zniszczenie lityczne kości lub złamanie kompresyjne kręgosłupa w wyniku osteopenii, dożylnie pamidronian 90 mg podawany przez co najmniej 2 godziny lub kwas zoledronowy. Zaleca się podawanie 4 mg w ciągu co najmniej 15 minut co 3 do 4 tygodni. Alternatywne leczenie obejmuje zastosowanie denosumabu, przeciwciała monoklonalnego skierowanego przeciwko RANKL.</p> <p>Jako środek wspomagający kontrolę bólu u pacjentów z bólem wynikającym z choroby osteolitycznej oraz u pacjentów poddawanych innym zabiegom w związku ze złamaniami lub grożącymi złamaniami: Dożylnie podawanie pamidronianu lub kwasu zoledronowego zaleca się pacjentom odczuwającym ból w wyniku choroby osteolitycznej oraz jako leczenie wspomagające u pacjentów poddawanych radioterapii, leczeniu przeciwbólowemu lub zabiegom chirurgicznym w celu stabilizacji złamań lub grożących złamań. Dodatkową opcją jest denosumab.</p> <p>Pacjenci ze szpiczakiem z prawidłowym zdjęciem RTG lub osteopenią w pomiarach gęstości mineralnej kości: Panel aktualizacji wspiera rozpoczęcie podawania dożylnych bisfosfonianów pacjentom ze szpiczakiem mnogim i osteopenią (osteoporoza), ale bez radiograficznych cech choroby litycznej kości.</p> <p>Pacjenci z gammopatią monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu: Nie zaleca się rozpoczynania leczenia bisfosfonianami u pacjentów z gammopatią monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu, chyba że występuje osteopenia (osteoporoza).</p> <p>Pamidronian w dawce 90 mg podawany przez 4 do 6 godzin jest zalecany u pacjentów z rozległą chorobą kości i istniejącymi ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy &gt;3,0 mg/dl [265 μmol/l] lub szacowany klirens kreatyniny &lt; 30 ml/min). Chociaż nie są dostępne żadne wytyczne dotyczące dawkowania u pacjentów z istniejącą wcześniej niewydolnością nerek, Panel Aktualizujący zaleca, aby klinicyści rozważyli zmniejszenie początkowej dawki pamidronianu w tym przypadku. Należy unikać czasu infuzji krótszego niż 2 godziny w przypadku pamidronianu lub krótszego niż 15 minut w przypadku kwasu zoledronowego.</p> <p><i>Treść zaleceń odzwierciedla wysoką, umiarkowaną lub niską pewność, że zalecenie odzwierciedla efekt netto danego sposobu działania. Użycie słów takich jak „trzeba”, „nie wolno”, „powinno” i „nie powinno” wskazuje, że dany sposób postępowania jest zalecany lub niezalecany, dla większości lub wielu pacjentów, ale lekarz prowadzący ma swobodę w zakresie wyboru innych kierunków działania w indywidualnych przypadkach.</i></p>
<b>NICE 2017<sup>83</sup></b> <b>National Institute for Health and Care Excellence</b> Advanced breast cancer: diagnosis and treatment (NICE CG81)	Należy rozważyć podanie bisfosfonianów pacjentom, u których niedawno zdiagnozowano przerzuty do kości, aby zapobiec zdarzeniom kostnym i zmniejszyć ból.
<b>ASCO 2017<sup>84</sup></b> <b>American Society of Clinical Oncology</b>	Pytanie kliniczne 2: Jaka jest rola środków modyfikujących kości (BMA) w kontrolowaniu bólu wtórnego do przerzutów do kości?

<sup>81</sup> European Society for Medical Oncology, 2018, Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines.

<sup>82</sup> American Society of Clinical Oncology, 2018, Role of Bone-Modifying Agents in Multiple Myeloma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update.

<sup>83</sup> National Institute for Health and Care Excellence, 2017, Advanced breast cancer: diagnosis and treatment (NICE CG81).

<sup>84</sup> American Society of Clinical Oncology, 2017, Role of Bone-Modifying Agents in Metastatic Breast Cancer: An American Society of Clinical Oncology–Cancer Care Ontario Focused Guideline Update.

Organizacja	Treść rekomendacji																												
Role of Bone-Modifying Agents in Metastatic Breast Cancer: An American Society of Clinical Oncology–Cancer Care Ontario Focused Guideline Update	<p>Zaktualizowane zalecenie. Działanie przeciwbólowe środków modyfikujących kości (denosumabu, pamidronianu lub kwasu zoledronowego) jest umiarkowane, dlatego też BMA nie powinny być stosowane samodzielnie w leczeniu bólu kości. Komitet ds. Aktualizacji zaleca stosowanie obecnego standardu opieki wspomagającej i leczenia bólu. Może to obejmować analgezję, terapie wspomagające, radioterapię, zabiegi chirurgiczne, ogólnoustrojową terapię przeciwnowotworową oraz skierowanie na leczenie wspomagające i leczenie bólu. Dowody na klinicznie znaczące korzyści są niewystarczające, aby poprzeć stosowanie jednego BMA zamiast drugiego. Konieczne są dalsze badania dotyczące tej kwestii klinicznej (rodzaj zalecenia: oparte na dowodach, korzyści przewyższają szkody; jakość dowodów: niska; siła zalecenia: słaba).</p> <p>Pytanie kliniczne 1. Jakie są najlepsze odstępy pomiędzy dawkami kwasu zoledronowego?</p> <p>Zaktualizowane zalecenie. Zgodnie z zaleceniami zawartymi w wytycznych ASCO BMA z 2011 roku, pacjenci chore na raka piersi, u których występują przerzuty do kości, powinni być leczeni BMA. Nie zaleca się stosowania jednego BMA zamiast drugiego. Jeśli pacjenci są leczeni kwasem zoledronowym w dawce 4 mg podawanej dożylnie przez nie krócej niż 15 minut, opcje dawkowania to co 12 tygodni lub co 3 do 4 tygodni (rodzaj zalecenia: oparty na dowodach naukowych, korzyści przewyższają szkody; Jakość dowodów: wysoka; Siła zalecenia: mocne).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Rodzaje zaleceń</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Oparte na dowodach</td><td>Istnieją wystarczające dowody z opublikowanych badań, aby dać podstawę do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną.</td></tr> <tr> <td>Konsensus formalny</td><td>Dostępne dowody uznano za niewystarczające do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną. Dlatego też Panel Ekspertów wykorzystał formalny proces konsensusu, aby sformułować to zalecenie, które uważa się za najlepsze aktualne ukierunkowanie dotyczące praktyki. Panel może zdecydować o ocenie siły rekomendacji (tj. „silna”, „umiarkowana” lub „słaba”).</td></tr> <tr> <td>Konsensus nieformalny</td><td>Dostępne dowody uznano za niewystarczające do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną. Zalecenie to uważane jest za najlepsze aktualne dla praktyki, oparte na nieformalnym konsensusie Panelu Ekspertów. Panel zgodził się, że formalny proces konsensusu nie jest konieczny z powodów opisanych w przeglądzie literatury i dyskusji. Panel może zdecydować o ocenie siły rekomendacji (tj. „silna”, „umiarkowana” lub „słaba”).</td></tr> <tr> <td>Brak rekomendacji</td><td>Nie ma wystarczających dowodów, pewności ani zgodności, aby obecnie przedstawić rekomendację dla praktyki klinicznej. Panel uznał dostępne dowody za niewystarczające i doszedł do wniosku, że jest mało prawdopodobne, aby formalny proces konsensusu pozwolił osiągnąć poziom porozumienia niezbędny do wydania zalecenia.</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Jakość dowodów</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Wysoka</td><td>Wysoka pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto (tj. równowagę korzyści i szkód) oraz że jest bardzo mało prawdopodobne, że dalsze badania zmienią wielkość lub kierunek tego efektu netto.</td></tr> <tr> <td>Średnia</td><td>Umiarkowana pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Jest mało prawdopodobne, aby dalsze badania zmieniły kierunek efektu netto; mogą jednak zmienić wielkość efektu netto.</td></tr> <tr> <td>Niska</td><td>Niska pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Dalsze badania mogą zmienić wielkość i/lub kierunek tego efektu netto.</td></tr> <tr> <td>Niewystarczająca</td><td>Dowody są niewystarczające, aby określić prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Dalsze badania mogą lepiej przybliżyć temat. Korzystanie z opinii ekspertów opartej na konsensusie jest uzasadnione w celu informowania o wynikach związanych z danym tematem.</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Siła zalecenia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Silna</td><td>Istnieje duża pewność, że zalecenie odzwierciedla najlepsze praktyki. Opiera się to na (1) mocnych dowodach na prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, bez wyjątków lub z niewielkimi wyjątkami; (3) niewielkich obawach dotyczących jakości badań lub ich brak; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne istotne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) mogą również uzasadniać zdecydowane zalecenie.</td></tr> <tr> <td>Umiarkowana</td><td>Istnieje umiarkowana pewność, że zalecenie odzwierciedla najlepsze praktyki. Opiera się to na (1) dobrych dowodach na prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, z niewielkimi i/lub nielicznymi wyjątkami; (3) drobnych i/lub nielicznych obawach dotyczących jakości badań; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne istotne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) mogą również uzasadniać umiarkowane zalecenie.</td></tr> <tr> <td>Słaba</td><td>Istnieje ograniczona pewność, że zalecenie oferuje najlepsze aktualne wytyczne dotyczące praktyki. Opiera się to na (1) ograniczonych dowodach potwierdzających prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, ale z ważnymi wyjątkami; (3) obawach dotyczących jakości badań; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) również mogą uzasadniać wydanie słabej rekomendacji.</td></tr> </tbody> </table>	Rodzaje zaleceń		Oparte na dowodach	Istnieją wystarczające dowody z opublikowanych badań, aby dać podstawę do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną.	Konsensus formalny	Dostępne dowody uznano za niewystarczające do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną. Dlatego też Panel Ekspertów wykorzystał formalny proces konsensusu, aby sformułować to zalecenie, które uważa się za najlepsze aktualne ukierunkowanie dotyczące praktyki. Panel może zdecydować o ocenie siły rekomendacji (tj. „silna”, „umiarkowana” lub „słaba”).	Konsensus nieformalny	Dostępne dowody uznano za niewystarczające do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną. Zalecenie to uważane jest za najlepsze aktualne dla praktyki, oparte na nieformalnym konsensusie Panelu Ekspertów. Panel zgodził się, że formalny proces konsensusu nie jest konieczny z powodów opisanych w przeglądzie literatury i dyskusji. Panel może zdecydować o ocenie siły rekomendacji (tj. „silna”, „umiarkowana” lub „słaba”).	Brak rekomendacji	Nie ma wystarczających dowodów, pewności ani zgodności, aby obecnie przedstawić rekomendację dla praktyki klinicznej. Panel uznał dostępne dowody za niewystarczające i doszedł do wniosku, że jest mało prawdopodobne, aby formalny proces konsensusu pozwolił osiągnąć poziom porozumienia niezbędny do wydania zalecenia.	Jakość dowodów		Wysoka	Wysoka pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto (tj. równowagę korzyści i szkód) oraz że jest bardzo mało prawdopodobne, że dalsze badania zmienią wielkość lub kierunek tego efektu netto.	Średnia	Umiarkowana pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Jest mało prawdopodobne, aby dalsze badania zmieniły kierunek efektu netto; mogą jednak zmienić wielkość efektu netto.	Niska	Niska pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Dalsze badania mogą zmienić wielkość i/lub kierunek tego efektu netto.	Niewystarczająca	Dowody są niewystarczające, aby określić prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Dalsze badania mogą lepiej przybliżyć temat. Korzystanie z opinii ekspertów opartej na konsensusie jest uzasadnione w celu informowania o wynikach związanych z danym tematem.	Siła zalecenia		Silna	Istnieje duża pewność, że zalecenie odzwierciedla najlepsze praktyki. Opiera się to na (1) mocnych dowodach na prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, bez wyjątków lub z niewielkimi wyjątkami; (3) niewielkich obawach dotyczących jakości badań lub ich brak; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne istotne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) mogą również uzasadniać zdecydowane zalecenie.	Umiarkowana	Istnieje umiarkowana pewność, że zalecenie odzwierciedla najlepsze praktyki. Opiera się to na (1) dobrych dowodach na prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, z niewielkimi i/lub nielicznymi wyjątkami; (3) drobnych i/lub nielicznych obawach dotyczących jakości badań; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne istotne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) mogą również uzasadniać umiarkowane zalecenie.	Słaba	Istnieje ograniczona pewność, że zalecenie oferuje najlepsze aktualne wytyczne dotyczące praktyki. Opiera się to na (1) ograniczonych dowodach potwierdzających prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, ale z ważnymi wyjątkami; (3) obawach dotyczących jakości badań; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) również mogą uzasadniać wydanie słabej rekomendacji.
Rodzaje zaleceń																													
Oparte na dowodach	Istnieją wystarczające dowody z opublikowanych badań, aby dać podstawę do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną.																												
Konsensus formalny	Dostępne dowody uznano za niewystarczające do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną. Dlatego też Panel Ekspertów wykorzystał formalny proces konsensusu, aby sformułować to zalecenie, które uważa się za najlepsze aktualne ukierunkowanie dotyczące praktyki. Panel może zdecydować o ocenie siły rekomendacji (tj. „silna”, „umiarkowana” lub „słaba”).																												
Konsensus nieformalny	Dostępne dowody uznano za niewystarczające do sformułowania rekomendacji ukierunkowującej praktykę kliniczną. Zalecenie to uważane jest za najlepsze aktualne dla praktyki, oparte na nieformalnym konsensusie Panelu Ekspertów. Panel zgodził się, że formalny proces konsensusu nie jest konieczny z powodów opisanych w przeglądzie literatury i dyskusji. Panel może zdecydować o ocenie siły rekomendacji (tj. „silna”, „umiarkowana” lub „słaba”).																												
Brak rekomendacji	Nie ma wystarczających dowodów, pewności ani zgodności, aby obecnie przedstawić rekomendację dla praktyki klinicznej. Panel uznał dostępne dowody za niewystarczające i doszedł do wniosku, że jest mało prawdopodobne, aby formalny proces konsensusu pozwolił osiągnąć poziom porozumienia niezbędny do wydania zalecenia.																												
Jakość dowodów																													
Wysoka	Wysoka pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto (tj. równowagę korzyści i szkód) oraz że jest bardzo mało prawdopodobne, że dalsze badania zmienią wielkość lub kierunek tego efektu netto.																												
Średnia	Umiarkowana pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Jest mało prawdopodobne, aby dalsze badania zmieniły kierunek efektu netto; mogą jednak zmienić wielkość efektu netto.																												
Niska	Niska pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Dalsze badania mogą zmienić wielkość i/lub kierunek tego efektu netto.																												
Niewystarczająca	Dowody są niewystarczające, aby określić prawdziwą wielkość i kierunek efektu netto. Dalsze badania mogą lepiej przybliżyć temat. Korzystanie z opinii ekspertów opartej na konsensusie jest uzasadnione w celu informowania o wynikach związanych z danym tematem.																												
Siła zalecenia																													
Silna	Istnieje duża pewność, że zalecenie odzwierciedla najlepsze praktyki. Opiera się to na (1) mocnych dowodach na prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, bez wyjątków lub z niewielkimi wyjątkami; (3) niewielkich obawach dotyczących jakości badań lub ich brak; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne istotne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) mogą również uzasadniać zdecydowane zalecenie.																												
Umiarkowana	Istnieje umiarkowana pewność, że zalecenie odzwierciedla najlepsze praktyki. Opiera się to na (1) dobrych dowodach na prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, z niewielkimi i/lub nielicznymi wyjątkami; (3) drobnych i/lub nielicznych obawach dotyczących jakości badań; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne istotne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) mogą również uzasadniać umiarkowane zalecenie.																												
Słaba	Istnieje ograniczona pewność, że zalecenie oferuje najlepsze aktualne wytyczne dotyczące praktyki. Opiera się to na (1) ograniczonych dowodach potwierdzających prawdziwy efekt netto (np. korzyści przewyższają szkody); (2) spójnych wynikach, ale z ważnymi wyjątkami; (3) obawach dotyczących jakości badań; i/lub (4) zakresie zgody panelistów. Inne względy (omówione w przeglądzie literatury i analizach wytycznych) również mogą uzasadniać wydanie słabej rekomendacji.																												
JSMO 2016 <sup>85</sup> Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology	<p>Pytanie kliniczne 11. Czy środki modyfikujące kości (BMA) są korzystne w przypadku przerzutów raka płuc do kości?</p> <p>Odpowiedź: Kwas zoledronowy i denosumab są korzystne dla SRE, niezależnie od objawów. (Mocne, dowód A)</p> <p>Pytanie kliniczne 12. Czy BMA są korzystne w przypadku przerzutów raka piersi do kości?</p> <p>Odpowiedź: Kwas zoledronowy, kwas pamidronowy i denosumab są korzystne w leczeniu SRE. (Mocne, dowód A)</p> <p>Pytanie kliniczne 13. Czy BMA są korzystne w przypadku przerzutów raka prostaty do kości?</p> <p>Odpowiedź: Kwas zoledronowy i denosumab są korzystne w leczeniu SRE wśród przypadków opornych na kastrację. (Mocne, dowód A)</p>																												

<sup>85</sup> Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology, 2016, *Diagnosis and treatment of bone metastasis: Comprehensive guideline of the Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology*.

Organizacja	Treść rekomendacji
<p>Diagnosis and treatment of bone metastasis: Comprehensive guideline of the Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology</p> <p><u>Metodyka:</u> Konsensus ekspercki w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Środki własne stowarzyszenia JSMO</p>	<p>Pytanie kliniczne 14. Czy BMA są korzystne w przypadku zmian kostnych w przebiegu szpiczaka mnogiego? Odpowiedź: Bisfosfoniany są korzystne w leczeniu SRE. (Mocne, dowód A)</p> <p>Pytanie kliniczne 15. Czy BMA są korzystne w przypadku przerzutów do kości innych nowotworów? Odpowiedź: BMA są korzystne w leczeniu SRE innych nowotworów. (Słabe, dowód C)</p> <p><i>Dowody medyczne zostały poddane krytycznej ocenie i podzielone na cztery poziomy, A–D, obejmujące szacunkowe skutki o większej wiarygodności (A) oraz te, które były ocenione jako spekulacje (D). Na podstawie tych poziomów uzyskano wstępne zalecenia. Streszczenie zaleceń zostało ocenione jako mocne lub słabe. Aby osiągnąć konsensus, głosowanie większością (&gt;70%) konferencji zostało przyjęte zgodnie z techniką Delphi.</i></p>
<p><b>CCO 2017<sup>86</sup></b> <b>Cancer Care Ontario</b> Bone Health and Bone-targeted Therapies for Prostate Cancer: A Programme in Evidence-based Care - Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline</p> <p><u>Metodyka:</u> Praca powstała w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji; praca powstała na zlecenie Genitourinary Cancer Disease Site Group</p>	<p>1) W przypadku mężczyzn chorych na raka prostaty bez przerzutów i obciążonych wysokim ryzykiem złamań, otrzymujących terapię depriwacji androgenów (ADT), należy rozważyć zastosowanie denosumabu w dawce wskazanej dla osteoporozy, aby zmniejszyć ryzyko złamań. W sytuacjach lub jurysdykcjach, gdzie denosumab jest przeciwwskazany lub niedostępny, rozsądną opcją są bisfosfoniany.</p> <p>2a) U mężczyzn chorych na zlokalizowanego raka prostaty wysokiego ryzyka nie zaleca się stosowania bisfosfonianów w celu zmniejszenia ryzyka pierwszych przerzutów do kości.</p> <p>2b) U mężczyzn z rakiem prostaty opornym na kastrację bez przerzutów (CRPC) nie zaleca się stosowania denosumabu w dawce wskazanej dla przerzutów do kości, aby zmniejszyć ryzyko pierwszych przerzutów do kości.</p> <p>3a) U mężczyzn z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację (mCRPC) w zapobieganiu lub opóźnianiu zdarzeń związanych z układem kostnym (SRE) zaleca się kwas zoledronowy (choroba minimalnie objawowa lub bezobjawowa) lub denosumab (choroba niezależna od objawów) (oba w dawkach wskazanych dla przerzutów do kości). Nie ma wystarczających dowodów, aby wydać zalecenie dotyczące mężczyzn z (hormonowrażliwym) rakiem prostaty wrażliwym na kastrację (CSPC) i przerzutami do kości.</p> <p>3b) U mężczyzn z objawowym mCRPC i bólem kości należy rozważyć podanie radu-223 (Ra-223) w celu ograniczenia objawowych zdarzeń kostnych i poprawy jakości życia związanej ze stanem zdrowia.</p> <p>3c) U mężczyzn z mCRPC i bólami kości w celu łagodzenia bólu można rozważyć radiofarmaceutyki lub dożylnie podawanie bisfosfonianów.</p> <p><i>Wytyczne nie stosują systemu oceny poziomu dowodów dla rekomendacji.</i></p>
<p><b>IKNL 2015<sup>87</sup></b> <b>Integraal Kankercentrum Nederland</b> Wervelmetastasen (tłum. Przerzuty do kręgosłupa)</p> <p><u>Metodyka:</u> W zależności od działu, przegląd dowodów naukowych lub konsensus ekspercki</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Środki Integraal Kankercentrum Nederland</p>	<p>Grupa robocza jest zdania, że bisfosfoniany i denosumab można stosować w zapobieganiu chorobom związanym z przerzutami do kręgosłupa, a bisfosfoniany w leczeniu hiperkalcemii w przerzutach do kości oraz w leczeniu szpiczaka mnogiego (brak oceny).</p> <p>Grupa robocza jest zdania, że u chorych z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa na bazie rozległych przerzutów osteoblastycznych do kości w wyniku litych guzów pierwotnych, leczenie radionuklidem można traktować jako objawowe łeczenie bólu, jako dodatek do radioterapii, leczenia operacyjnego lub terapii systemowej. Dotyczy to pacjentów z rozsianymi przerzutami do kości i dodatnim wynikiem scyntygrafii kości, którzy są oporni na leczenie antyhormonalne lub cytostatyczne, u których konwencjonalna radioterapia nie jest dobrym rozwiązaniem (brak oceny).</p> <p><i>(zalecenia oparte na konsensusie).</i></p>

<sup>86</sup> Cancer Care Ontario, 2016, Bone Health and Bone-targeted Therapies for Prostate Cancer: A Programme in Evidence-based Care - Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline.

<sup>87</sup> Integraal Kankercentrum Nederland, 2015, Wervelmetastasen



## PODAWANIE PREPARATÓW ZAWIERAJĄCYCH CZYNNIKÓW WZROSTU

**Tabela 20. Przegląd rekomendacji dotyczących podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu stymulujących erytropoezę albo granulopoezę**

Organizacja	Treść rekomendacji
<b>NCCN 2023c</b> <b>National Comprehensive Cancer Network</b> NCCN Guidelines Version 1.2024 Hematopoietic Growth Factors	<p>Profilaktyczne stosowanie czynników stymulujących kolonię granulocytów (G-CSF) w leczeniu gorączki neutropenicznej, leczenie/pomocnicze lub paliatywne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>w przypadku wysokiego (&gt;20%) całkowitego ryzyka gorączki neutropenicznej należy zastosować G-CSF (kategoria 1)</li> <li>w przypadku średniego (10-20%) ogólnego ryzyka gorączki neutropenicznej należy rozważyć G-CSF w oparciu o czynniki ryzyka pacjenta (kategoria 2a)</li> <li>w przypadku niskiego (&lt;10%) ogólnego ryzyka gorączki neutropenicznej nie zaleca się rutynowo stosowania G-CSF, ale można je rozważyć u pacjentów z czynnikami ryzyka (kategoria 2a)</li> <li>w przypadku obecności jednego lub więcej czynników ryzyka, takich jak: wcześniejsza chemioterapia lub radioterapia, utrzymująca się neutropenia, zajęcie szpiku kostnego przez nowotwór, niedawna operacja i/lub otwarte rany, dysfunkcja wątroby (bilirubina &gt; 2,0), dysfunkcja nerek (klirens kreatyniny &lt;50), wiek &gt;65 lat pacjenta otrzymującego pełną intensywność dawki chemioterapii – rozważ G-CSF. (kategoria 2a)</li> </ul> <p>Specjalne kategorie przy rozważaniu stosowania środków stymulujących erytropoezę (ESA): pacjent poddawany leczeniu paliatywnemu: rozważ w oparciu o preferencje pacjenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ESA zgodnie z dawkowaniem FDA albo dostosowanie dawkowania lub</li> <li>transfuzję czerwonych krwinek (RBC) zgodnie z wytycznymi AABB lub</li> <li>rekrutację do badania klinicznego. (kategoria 2a)</li> </ul>
<b>NVK 2022</b> <b>NVK Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde</b> Kinderen, palliatieve zorg voor (tłum. Dzieci, opieka paliatywna)	<p>Niedokrwistość w opiece paliatywnej dzieci: nie należy podawać erytropoetyny w przypadku niedokrwistości związanej z chemioterapią (nie rób, mocna rekomendacja, sformułowana częściowo na podstawie doświadczeń ekspertów, podręcznika opieki paliatywnej dla dzieci oraz wytycznych medycyny pediatrycznej i dorosłych).</p>
<b>LO(DK,DK,AWMF) 2021</b> <b>Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)</b> Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung Kurzversion 2.3 – Februar 2021	<p>Erytropoetyny nie powinno się stosować w leczeniu zmęczenia u pacjentów z nieuleczalnym nowotworem ze względu na niekorzystny stosunek korzyści do ryzyka (konsensus ekspertów).</p>
<b>ASCO/ASH 2019<sup>88</sup></b> <b>American Society of Clinical Oncology /American Society of Hematology</b> Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update  <u>Metodyka:</u> Opinia panelu eksperckiego w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych	<p>Pytanie kliniczne 1: Czy aby zmniejszyć potrzebę transfuzji krwinek czerwonych, należy podawać środki stymulujące erytropoezę (ESA) pacjentom z niedokrwistością związaną z chemioterapią?</p> <p>Zalecenie 1.1. W zależności od okoliczności klinicznych ESA można zaproponować pacjentom z niedokrwistością związaną z chemioterapią, u których leczenie nowotworu nie ma intencji wyleczenia (chemioterapia paliatywna) i u których stężenie hemoglobiny (Hb) spadło poniżej 10 g/dl. Transfuzja krwinek czerwonych jest także opcją, w zależności od ciężkości niedokrwistości lub okoliczności klinicznych (rodzaj: oparty na dowodach; Jakość dowodów: wysoka; Siła zalecenia: silna).</p> <p>Zalecenie 1.2. Nie należy proponować ESA pacjentom z niedokrwistością związaną z chemioterapią, u których leczenie nowotworu ma na celu wyleczenie (rodzaj: oparty na dowodach; jakość dowodów: średnia; siła zalecenia: silna).</p> <p>Pytanie kliniczne 6: Czy ESA zwiększają ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej?</p> <p>Zalecenie 6. ESA zwiększają ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej, dlatego lekarze powinni dokładnie rozważyć ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zachować ostrożność i ocenę kliniczną, rozważając zastosowanie tych leków (rodzaj: oparty na dowodach; jakość dowodów: wysoka; siła zalecenia: silna).</p> <p><i>Pewność dowodów. Jakość dowodów wykorzystanych do sformułowania danego zalecenia ocenia się w celu oceny jego ważności, wiarygodności i spójności. Jakość dowodów jest oceniana dla każdego wyniku w badaniach. Czynniki oceniane przy ocenie jakości dowodów obejmują projekt badania, spójność wyników, bezpośredniość dowodów, precyzję, błąd publikacji, wielkość efektu, czynniki zakłócające i gradient dawka-odpowiedź. Ocena ta uwzględnia ocenę jakości poszczególnych badań, ogólne ryzyko błędów systematycznych oraz ogólną ważność i wiarygodność całego materiału dowodowego. Ocena podsumowująca wskazuje na pewność Panelu Ekspertów, że oszacowanie efektu jest odpowiednie do poparcia konkretnego</i></p>

<sup>88</sup> American Society of Clinical Oncology /American Society of Hematology, 2019, Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update



Organizacja	Treść rekomendacji
<p><u>Źródło finansowania:</u> Środki organizacji ASCO</p>	<p><i>zalecenia. Pewność dowodów definiuje się jako jeden z czterech stopni: wysoki (Jesteśmy pewni, że rzeczywisty efekt jest bliski efektowi szacunkowemu.), średni (Jesteśmy umiarkowanie pewni oszacowania efektu: prawdziwy efekt będzie prawdopodobnie bliski oszacowanemu efektowi, ale istnieje możliwość, że będzie znacząco inny.), niski (Nasza pewność co do oszacowanego efektu jest ograniczona: prawdziwy efekt może znacznie różnić się od oszacowanego efektu.) lub bardzo niski (Mamy bardzo małą pewność co do oszacowania efektu: prawdziwy efekt prawdopodobnie będzie znacznie różnił się od oszacowanego efektu.).</i></p> <p><i>Siła rekomendacji. Panel ekspertów ocenia siłę każdego zalecenia. Ocena ta odzwierciedla stopień, w jakim panel ma pewność, że pożądane skutki interwencji przeważają nad skutkami niepożądanymi i odwrotnie, w odniesieniu do wszystkich pacjentów, dla których przeznaczone jest zalecenie. Zalecenia można podzielić na dwie kategorie; silny i słaby. Czynniki określające siłę zalecenia obejmują równowagę pomiędzy korzyściami i szkodami, pewność dowodów, zaufanie do wartości i preferencji oraz wykorzystanie zasobów. Można sformułować zalecenia za lub przeciw zastosowaniu danej interwencji.</i></p>
<p><b>IKNL/PAZORI 2017</b> <b>Integraal</b> <b>Kankercentrum</b> <b>Nederland/ Palliatieve</b> <b>Zorg Richtlijnen</b> Nierfalen, eindstadium (tłum. Niewydolność nerek, etap końcowy)</p>	<p>U pacjentów z dusznością w schyłkowej niewydolności nerek rozważ transfuzję krwi lub leczenie erytropoetyną, jeśli to konieczne, w połączeniu z dożylnym podawaniem żelaza, jeśli duszność jest wynikiem niedokrwistości, a przewidywana długość życia jest dłuższa niż kilka tygodni.</p>

## 10 Spis tabel

Tabela 1. Liczba transfuzji krwi u pacjentów objętych opieką paliatywną i hospicyjną oraz odsetek pacjentów, którzy zmarli w dniu daty wypisu dla hospitalizacji, do 30 dni, do 90 dni do 180 dni oraz powyżej 180 dni od przetoczenia .....	4
Tabela 2. Wycena świadczeń w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym wg NFZ.....	7
Tabela 3. Liczba pacjentów (unikaty), krotność sprawozdana i wartość sprawozdana produktów jednostkowych opieki hospicyjnej i paliatywnej w 2022 roku .....	8
Tabela 4. Świadczenia dotyczące przetaczania krwi i preparatów krwio pochodnych, podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną, podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu realizowane w szpitalu w okresie pobytu pacjentów na oddziale opieki medycyny paliatywnej i w hospicjum stacjonarnym w 2022 roku .....	8
Tabela 5. Szczegółowe zakresy odpowiedzialności personelu medycznego co do przetaczania krwi lub jej składników .....	12
Tabela 6. Opłaty za krew i jej składniki wydawane przez jednostki organizacyjne publicznej służby krwi na 2024 r. ....	14
Tabela 7. Produkty lecznicze zawierające substancje czynne z grupy bisfosfoniany dostępne w ramach katalogu C „Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym” .....	16
Tabela 8. Działania niepożądane produktów leczniczych zawierających substancje czynne z grupy bisfosfonianów .....	17
Tabela 9. Charakterystyka substancji czynnych obecnych w produktach leczniczych zawierających czynniki wzrostu, objętych refundacją w ramach katalogu chemioterapii.....	18
Tabela 10. Preparaty zawierające czynniki wzrostu, stymulujące erytropoezę albo granulopoezę, zawarte w katalogu C „Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym” .....	20
Tabela 11. Finansowanie produktów leczniczych zawierające substancje czynne z grupy bisfosfonianów dostępne w ramach katalogu A1 Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.....	41
Tabela 12. Finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje czynne z grupy innych leków wpływających na gospodarkę kostną dostępne w ramach katalogu A1 Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym .....	42
Tabela 13. Finansowanie preparatów zawierających czynniki wzrostu dostępne w ramach katalogu A1 Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.....	43
Tabela 14. Charakterystyka produktów leczniczych Accofil i Zarzio .....	44
Tabela 15. Charakterystyka produktu leczniczego Aranesp .....	44
Tabela 16. Charakterystyka produktu leczniczego Binocrit .....	45
Tabela 17. Charakterystyka produktów leczniczych Pelgraz i Ziextenzo .....	46
Tabela 18. Przegląd rekomendacji dotyczących przetaczania krwi i preparatów krwio pochodnych.....	48
Tabela 19. Przegląd rekomendacji dotyczących podawania bisfosfonianów i innych leków wpływających na gospodarkę kostną .....	51
Tabela 20. Przegląd rekomendacji dotyczących podawania preparatów zawierających czynniki wzrostu stymulujących erytropoezę albo granulopoezę .....	58

## 11 Wykaz wybranych skrótów

<b>223Ra</b>	Rad-223
<b>AABB</b>	organizacja Association for the Advancement of Blood & Biotherapies
<b>ADAMTS 13</b>	metaloproteinaza osoczowa (ang. A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs)
<b>ADT</b>	terapia deprywacji androgenów (ang. Androgen Deprivation Therapy)
<b>AI</b>	inhibitory aromatazy (ang. aromatase inhibitors)
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>APTT</b>	czas częściowej tromboplastyny po aktywacji
<b>ASH</b>	Amerykańskie Stowarzyszenie Hematologiczne (ang. American Society of Hematology)
<b>BF</b>	Bisfosfoniany
<b>BKKU</b>	bliższy koniec kości udowej
<b>BMA, BTA</b>	środki modyfikujące kości / leki wpływające na gospodarkę kostną (ang. Bone Modifying Agents, Bone-Targeted Agents)
<b>BMD T-score</b>	wynik testu na gęstość mineralną kości metodą T (ang. Bone Mineral Density)
<b>CFS</b>	czynniki stymulujące kolonie krwiotwórcze (ang. Colony Stimulating Factor)
<b>ChT</b>	chemioterapia (ang. ChemoTherapy)
<b>CMS</b>	Organizacja The Centers for Medicare and Medicaid Services
<b>CRPC</b>	rak prostaty oporny na kastrację (ang. Castrate-Resistant Prostate Cancer)
<b>CSPC</b>	rak prostaty wrażliwy na kastrację (ang. Castrate-Sensitive Prostate Cancer)
<b>CTIBL</b>	utrata kości wywołana leczeniem nowotworu (ang. Cancer Treatment-Induced Bone Loss)
<b>DIC</b>	rozlane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (ang. Disseminated Intravascular Coagulation)
<b>EBM</b>	ang. Evidence-based medicine
<b>EPO</b>	erytropoetyna
<b>ESA</b>	środki stymulujące erytropoezę (ang. Erythropoiesis-Stimulating Agent)
<b>ESPC</b>	rak prostaty wrażliwy na układ hormonalny (ang. Endocrine-Sensitive Prostate Cancer)
<b>FDA</b>	Agencja Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration)
<b>FFP</b>	osocze świeżo mrożone (ang. Fresh Frozen Plasma)
<b>FVIII</b>	czynnik VIII
<b>G-CSF</b>	czynnik stymulujący kolonię granulocytów (ang. Granulocyte Colony Stimulating Factor)
<b>GnRH</b>	hormon uwalniający gonadotropinę (ang. Gonadotropin-Releasing Hormone)
<b>Hb, HGB</b>	hemoglobina
<b>HCT</b>	hematokryt
<b>HELLP</b>	zespół HELLP (hemoliza krwinek czerwonych, podwyższone stężenie enzymów wątrobowych, małopłytkowość) (ang. Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets count)
<b>HLA</b>	antygeny na ludzkich leukocytach (ang. Human Leukocyte Antigen)
<b>HTA</b>	ang. Health Technology Assessment
<b>HUS</b>	zespół hemolityczno-mocznicowy (ang. Hemolytic-Uremic Syndrome)
<b>IgA</b>	immunoglobulina klasy A
<b>IgG</b>	immunoglobulina klasy G
<b>ITP</b>	małopłytkowość immunologiczna / immunizacyjna plamica małopłytkowa (ang. Immune Thrombocytopenic Purpura)
<b>IVIG</b>	immunoglobuliny dożylnie (ang. Intravenous Immunoglobulin)
<b>KKcz</b>	koncentrat krwinek czerwonych
<b>LHRH</b>	hormonu uwalniający hormon luteinizujący (ang. Luteinising Hormone-Releasing Hormone)
<b>Lz</b>	lecznictwo zamknięte
<b>mCRPC</b>	przerzutowy rak prostaty oporny na kastrację (ang. metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer)
<b>MDS</b>	zespół mielodysplastyczny (ang. MyeloDysplastic Syndrome)
<b>MM</b>	szpiczak mnogi / szpiczak plazmocytowy (ang. Multiple Myeloma)

<b>MPZ</b>	Mapa potrzeb zdrowotnych
<b>MR, MRI</b>	rezonans magnetyczny
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NBHW</b>	Narodowa Rada Zdrowia i Opieki Społecznej (ang. The National Board of Health and Welfare; szw. Socialstyrelsen)
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OFS</b>	zahamowanie czynności jajników (ang. Ovarian Function Suppression)
<b>OPH</b>	opieka paliatywno-hospicyjna
<b>OW</b>	Oddział Wojewódzki
<b>PBPCs</b>	mobilizacja komórek progenitorowych krwi obwodowej (ang. peripheral blood progenitor cells,
<b>PT</b>	czas protrombinowy (ang. Prothrombin Time)
<b>PTP</b>	plamica poprzetoczeniowa / poprzetoczeniowa skaza małopłytkowa (ang. Post-Transfusion Purpura)
<b>RANKL</b>	ligand aktywatora receptora jądrowego czynnika $\kappa$ B (ang. Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B Ligand)
<b>RBC</b>	czerwone krwinki (ang. Red Blood Cells)
<b>rFVIIa</b>	rekombinowany czynnik VIIa
<b>RMZ LKwPL 2023</b>	rozporządzenie Ministra Zdrowia z 16.10.2017 r. w sprawie leczenia krwią w podmiotach leczniczych (Dz.U. 2023 r. poz. 1742)
<b>RMZ MWdJOZRiLR 2021</b>	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 14 października 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań dla jednostek ochrony zdrowia prowadzących działalność związaną z narażeniem w celach medycznych, polegającą na udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu radioterapii i leczenia za pomocą produktów radiofarmaceutycznych (Dz.U. 2021 r. poz. 1890)
<b>RMZ RZWD 2022</b>	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2020 r. w sprawie rodzajów, zakresu i wzorów dokumentacji medycznej oraz sposobu jej przetwarzania (Dz.U. z 2022 r. poz. 1304 ze zm.)
<b>RMZ SPiP 2017</b>	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 maja 2017 r. w sprawie szkolenia pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników (Dz.U. 2021 r. poz. 2027)
<b>RMZ zwAPLŚSPŻiWM</b>	RMZ z dnia 12 października 2018 r. w sprawie zapotrzebowani oraz wydawania z apteki produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych (Dz.U.2022.1164)
<b>RT</b>	radioterapia
<b>RTG</b>	badanie rentgenowskie
<b>SAPV</b>	specjalistyczna ambulatoryjna opieka paliatywna (niem. Spezialisierte ambulante Palliativversorgung)
<b>SJS</b>	Zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome)
<b>SRE</b>	zdarzenia związane z układem kostnym (ang. Skeletal-Related Events)
<b>TEN</b>	Toksyczna martwica naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis)
<b>TK</b>	tomografia komputerowa
<b>TPO-RA</b>	agonista receptora trombopoetyny (ang. Thrombopoietin Receptor Agonist)
<b>TRALI</b>	ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (ang. Transfusion Related Acute Lung Injury)
<b>TTP</b>	zakrzepowa plamica małopłytkowa (ang. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura)
<b>TVE</b>	(ang. thrombotic vascular events)
<b>TXA</b>	kwas traneksamowy
<b>UE</b>	Unia Europejska
<b>UoPSK 2023</b>	ustawa z dnia 22 sierpnia 1997 r. o publicznej służbie krwi (Dz. U. 2023 r. poz. 318)
<b>UPA 2023</b>	ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. Prawo atomowe (Dz.U. 2023 r. poz. 1173 t.j.)
<b>USA</b>	Stany Zjednoczone Ameryki
<b>vWF</b>	czynnik von Willebranda
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organisation)
<b>ZUS</b>	Zakład Ubezpieczeń Społecznych