

Załącznik B.4.

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

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnej bewacyzumab.</p> <p>1.1 Kryteria kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne rozpoznanie raka jelita grubego; 2) potwierdzenie uogólnienia nowotworu, tj. obecności przerzutów w narządach odległych na podstawie wyników badań obrazowych; 3) brak możliwości wykonania radykalnej metastazektomii; 4) udokumentowana nieskuteczność chemioterapii pierwszej linii z udziałem fluoropirymidyny i irynotekanu; 5) niestosowanie wcześniejszej terapii z wykorzystaniem oksaliplatyny lub bewacyzumabu; 6) potwierdzenie obecności zmiany lub zmian nowotworowych umożliwiających ocenę odpowiedzi na leczenie według klasyfikacji RECIST; 7) stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO; 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: <ol style="list-style-type: none"> a) liczba płytek krwi większa lub równa $1,5 \times 10^5/\text{mm}^3$, b) bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, c) stężenie hemoglobiny większe lub równe $10,0 \text{ g/dl}$; 10) wskaźniki czynności wątroby i nerek: 	<p>1. Bewacyzumab -10 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 30-90 minut (dzień 1) wraz z chemioterapią według schematu FOLFOX-4:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oksaliplatyna 85 mg/m^2 powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny – dzień 1; 2) kwas folinowy 200 mg/m^2 powierzchni ciała dożylnie we wlewie 2 godziny – dzień 1 i 2; 3) fluorouracyl 400 mg/m^2 powierzchni ciała dożylnie we wstrzyknięciu, a następnie 600 mg/m^2 powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 22-godziny – dzień 1 i 2 (całkowita dawka fluorouracylu – 2000 mg/m^2 powierzchni ciała w ciągu 48 godzin). <p>Lek podaje się raz na dwa tygodnie.</p> <p>W uzasadnionych przypadkach (w szczególności w przypadku wystąpienia polineuropatii) można zredukować dawkę oksaliplatyny do 65 mg/m^2 powierzchni ciała, a także wydłużyć przerwę pomiędzy cyklami leczenia do 3 tygodni (w szczególności w przypadku powikłań hematologicznych).</p> <p>Bewacyzumab nie może być stosowany w monoterapii.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia bewacyzumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> a) mocznika, b) kreatyniny, c) bilirubiny – w surowicy; 4) oznaczenie aktywności: <ol style="list-style-type: none"> a) transaminaz (AspAT, AlAT), b) dehydrogenazy mleczanowej (LDH) – w surowicy; 5) oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT); 6) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego (PT); 7) badanie ogólne moczu; 8) próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacyjnym; 9) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 10) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; 11) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy;

<p>a) stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta),</p> <p>b) aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy,</p> <p>c) stężenie kreatyniny w granicach normy,</p> <p>d) nieobecność przeciwwskazań do chemioterapii według schematu FOLFOX-4;</p> <p>11) wykluczenie ciąży;</p> <p>12) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania bewacyzumabu, którymi są:</p> <p>a) obecna pierwotna zmiana nowotworowa w jelicie grubym (pacjenci kwalifikowani do leczenia bewacyzumabem muszą mieć wykonaną resekcję pierwotnej zmiany w jelicie grubym),</p> <p>b) czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy,</p> <p>c) niestabilne nadciśnienie tętnicze,</p> <p>d) niestabilna choroba niedokrwienna serca,</p> <p>e) obecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego),</p> <p>f) naczyniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie,</p> <p>g) wrodzona skaza krwotoczna lub nabyta koagulopatia,</p> <p>h) stany chorobowe przebiegające ze zwiększonym ryzykiem krwawień,</p> <p>i) stosowanie leków przeciwkrzepliwych lub antyagregacyjnych,</p>	<p>2. Cetuksymab:</p> <p>1) 400 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny – pierwsza dawka;</p> <p>2) 250 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę – kolejne dawki.</p> <p>Lek podaje się raz na tydzień.</p> <p>W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy dostosować do wytycznych zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>3. Panitumumab – 6 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę.</p> <p>Lek podaje się raz na dwa tygodnie.</p> <p>W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy:</p> <p>1) opóźnić moment podania leku,</p> <p>2) zmniejszyć dawkę leku – zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p>	<p>12) EKG;</p> <p>13) pomiar ciśnienia tętniczego;</p> <p>14) inne badania w razie wskazań klinicznych.</p> <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>2. Badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem lub panitumumabem:</p> <p>1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego z prawidłowym stanem genów KRAS i NRAS (wykluczenie mutacji w eksonach 2., 3. i 4. obu genów);</p> <p>2) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>3) oznaczenie stężenia:</p> <p>a) mocznika,</p> <p>b) kreatyniny,</p> <p>c) bilirubiny – w surowicy;</p> <p>4) oznaczenie aktywności:</p> <p>a) transaminaz (AspAT, AlAT),</p> <p>b) dehydrogenazy mleczanowej (LDH) – w surowicy;</p> <p>5) próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacyjnym;</p> <p>6) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych;</p> <p>7) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów;</p> <p>8) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy;</p>
---	--	---

<p>j) niegojące się rany, k) zabieg operacyjny przebyty w ciągu mniej niż 4 tygodni od momentu kwalifikacji do leczenia, l) białkomocz, m) alergia na lek lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2 Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>1.3 Kryteria wyłączenia z programu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) objawy nadwrażliwości na na bewacyzumab lub którykolwiek składnik chemioterapii według schematu FOLFOX-4;2) progresja choroby w trakcie leczenia;3) długotrwałe działania niepożądane w stopniu równym lub większym od 3 według klasyfikacji WHO;4) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3 lub 4 według klasyfikacji Zubroda-WHO. <p>2. Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnych cetuksymab oraz panitumumab.</p> <p>2.1 Kryteria kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none">1) histologiczne rozpoznanie raka jelita grubego;2) potwierdzenie uogólnienia nowotworu, tj. obecności przerzutów w narządach odległych na podstawie wyników badań obrazowych;3) brak możliwości wykonania radykalnej metastazektomii;		<p>9) EKG; 10) inne badania w razie wskazań klinicznych.</p> <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>3. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia bewacyzumabem:</p> <ol style="list-style-type: none">1) morfologia krwi z rozmazem;2) oznaczenie stężenia:<ol style="list-style-type: none">a) kreatyniny,b) bilirubiny – w surowicy;3) oznaczenie aktywności:<ol style="list-style-type: none">a) transaminaz (AspAT, AlAT),b) fosfatazy alkalicznej – w surowicy;4) badanie ogólne moczu;5) pomiar ciśnienia tętniczego;6) inne badanie w razie wskazań klinicznych. <p>Morfologię krwi z rozmazem wykonuje się w odstępach 2-tygodniowych lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione. Pozostałe badania wykonuje się w odstępach 4-tygodniowych lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione lub w przypadku zaistnienia wskazań klinicznych.</p> <p>4. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia cetuksymabem lub panitumumabem:</p> <ol style="list-style-type: none">1) morfologia krwi z rozmazem;2) oznaczenie stężenia:<ol style="list-style-type: none">a) kreatyniny,
--	--	---

<p>4) udokumentowana nieskuteczność wcześniejszej chemioterapii z udziałem fluoropirymidyny i irynotekanu oraz oksaliplatyny (wszystkie wymienione leki muszą być zastosowane łącznie lub sekwencyjnie);</p> <p>5) niestosowanie wcześniejszej terapii z wykorzystaniem leków anti-EGFR;</p> <p>6) potwierdzenie obecności zmiany lub zmian nowotworowych umożliwiających ocenę odpowiedzi na leczenie według klasyfikacji RECIST;</p> <p>7) stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO;</p> <p>8) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>9) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem:</p> <ol style="list-style-type: none"> liczba płytek krwi większa lub równa $1,5 \times 10^5/\text{mm}^3$, bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, stężenie hemoglobiny większe lub równe $10,0 \text{ g/dl}$; <p>10) wskaźniki czynności wątroby i nerek:</p> <ol style="list-style-type: none"> stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta), aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy, stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy; <p>11) potwierdzenie obecności prawidłowego stanu genów KRAS i NRAS (wykluczenie mutacji w eksonach 2., 3. i 4. obu genów);</p> <p>12) nieobecność przerzutów w mózgu (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu</p>		<p>b) bilirubiny – w surowicy;</p> <p>3) oznaczenie aktywności:</p> <ol style="list-style-type: none"> transaminaz (AspAT, AlAT), fosfatazy alkalicznej – w surowicy; <p>4) ocena powikłań skórnych;</p> <p>5) inne badanie w razie wskazań klinicznych.</p> <p>Badania wykonuje się w odstępach 4-tygodniowych lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione.</p> <p>5. Monitorowanie skuteczności leczenia bewacyzumabem, cetuksymabem lub panitumumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> badanie tomografii komputerowej odpowiednich obszarów ciała w zależności od wskazań klinicznych; badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy; inne badania w razie wskazań klinicznych. <p>Badania wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none"> nie rzadziej niż w odstępach 12-tygodniowych z możliwością 2-tygodniowego opóźnienia daty wykonania w przypadkach uzasadnionych przesunięć w realizowaniu leczenia; w chwili wyłączenia z programu, o ile nastąpiło z innych przyczyn niż udokumentowana progresja choroby; zawsze w przypadku wskazań klinicznych.
---	--	---

<p>nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego);</p> <p>13) wykluczenie ciąży;</p> <p>14) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania cetuksymabu lub panitumumabu, którymi są:</p> <p>a) włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenie płuc,</p> <p>b) alergia na lek lub każdą substancję pomocniczą.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>2.2 Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>2.3 Kryteria wyłączenia z programu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) objawy nadwrażliwości na cetuksymab lub panitumumab;2) progresja choroby w trakcie leczenia;3) długotrwałe działania niepożądane w stopniu równym lub większym od 3 według klasyfikacji WHO;4) włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenie płuc;5) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3 lub 4 według klasyfikacji Zubroda-WHO.		<p>Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z kryteriami RECIST.</p> <p>6. Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.
--	--	--