

LECZENIE RAKA NERKI (ICD-10 C 64)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
1	2	3
<p>1. Leczenie raka nerki przy wykorzystaniu substancji czynnej sunitynib</p> <p>1.1 Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) histologicznie potwierdzone rozpoznanie jasnokomórkowego raka nerki lub mieszanego raka nerkowokomórkowego z przeważającym (powyżej 60% utkania) komponentem jasnokomórkowym;</p> <p>2) nowotwór w stadium zaawansowanym (pierwotne uogólnienie lub nawrót po pierwotnym leczeniu chirurgicznym);</p> <p>3) brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego raka nerki;</p> <p>4) uprzednie wykonanie nefrektomii;</p> <p>5) udokumentowana obecność przerzutów narządowych;</p> <p>6) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach obrazowych metodą komputerowej tomografii (KT) lub magnetycznego rezonansu (MR) z zastrzeżeniem konieczności potwierdzenia zmian w układzie kostnym przy użyciu konwencjonalnej rentgenografii (RTG) lub MR;</p> <p>7) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze usunięcie przerzutów);</p> <p>8) stan sprawności 80-100 wg skali Karnofsky'ego;</p> <p>9) korzystne lub pośrednie rokowanie według skali MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center);</p> <p>10) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;</p> <p>11) nieobecność innych nowotworów złośliwych z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy oraz raka podstawnokomórkowego skóry;</p> <p>12) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi:</p> <p>a) wyniki badań czynności wątroby:</p> <ul style="list-style-type: none"> - stężenie bilirubiny całkowitej nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta), - aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy 	<p>1. Sunitynib</p> <p>1.1 Zalecana dawka sunitynibu wynosi 50 mg doustnie raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie, po czym następuje 14-dniowa przerwa, co stanowi pełny 6-tygodniowy cykl leczenia.</p> <p>1.2 W przypadku wystąpienia istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych należy przerwać stosowanie leku aż do zmniejszenia się nasilenia wspomnianych objawów oraz w trakcie dalszego leczenia należy rozważyć redukcję dawki do 37,5 mg na dobę podawanej przez 4 kolejne tygodnie z następującą po tym okresie 14-dniową przerwą.</p> <p>1.3 Jeżeli ciężkie objawy niepożądane nie zmniejszą swojego nasilenia w ciągu 4 tygodni mimo przerwania podawania leku, to należy definitywnie zakończyć leczenie.</p> <p>1.4 Jeżeli pomimo redukcji dawki do 37,5 mg na dobę istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane ponownie wystąpią, to należy zmniejszyć dawkę leku do 25 mg na dobę podawanej przez 4 kolejne tygodnie z następującą po tym okresie 14-dniową przerwą.</p> <p>1.5 Ponowne pojawienie się istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych nakazuje zakończenie leczenia.</p> <p>2. Sorafenib</p> <p>2.1 Sorafenib jest stosowany w dobowej dawce 800 mg (2 razy dziennie po 2 tabletki zawierające 200 mg) bez przerw.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia sunitynibem, sorafenibem lub ewerolimusem</p> <p>1) histologiczne potwierdzenie jasnokomórkowego raka nerki lub mieszanego raka nerkowokomórkowego z przeważającym (powyżej 60% utkania) komponentem jasnokomórkowym;</p> <p>2) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>3) oznaczenie stężenia hemoglobiny;</p> <p>4) oznaczenie stężenia mocznika;</p> <p>5) oznaczenia stężenia kreatyniny;</p> <p>6) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;</p> <p>8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;</p> <p>9) oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH);</p> <p>10) oznaczenie aktywności hormonu tyreotropowego (TSH) - dla sunitynibu i sorafenibu;</p> <p>11) oznaczenie skorygowanego stężenia wapnia w surowicy;</p> <p>12) inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych;</p> <p>13) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>14) badanie KT klatki piersiowej i jamy brzusznej;</p> <p>15) badanie RTG klatki piersiowej;</p> <p>16) badanie KT lub MR mózgu - w przypadku osób z podejrzeniem przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego (tj. w przypadku objawów ze strony</p>

<p>nieprzekraczające 5-krotnie górnej granicy normy, b) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy, c) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: - liczba płytek krwi większa lub równa $10^5/\text{mm}^3$, - bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, - poziom hemoglobiny większy lub równy 9,5 g/dl; 13) czynność tarczycy prawidłowa lub wyrównana farmakologicznie; 14) nieobecność niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego. 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 1) udokumentowana progresja w trakcie stosowania leku; 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na sunitynib lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 3) nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według skali WHO; 4) utrzymujący się stan sprawności 70 lub niższy według skali Karnofsky'ego; 5) wystąpienie objawów zastoinowej niewydolności serca, ostrych incydentów niewydolności wieńcowej, niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego oraz niestabilnych zaburzeń rytmu serca wymagających leczenia; 6) istotne pogorszenie jakości życia w trakcie stosowania leku.</p> <p>2. Leczenie raka nerki przy wykorzystaniu substancji czynnej sorafenib</p> <p>2.1 Kryteria kwalifikacji 1) rozpoznanie jasnokomórkowego raka nerki lub mieszanego raka nerkowokomórkowego z przeważającym (powyżej 60% utkania) komponentem jasnokomórkowym potwierdzone badaniem histopatologicznym z materiału operacyjnego, biopsji guza nerki lub ogniska przerzutowego; 2) nowotwór w stadium zaawansowanym (pierwotne uogólnienie lub nawrót po pierwotnym leczeniu chirurgicznym); 3) udokumentowane niepowodzenie wcześniejszej immunoterapii z</p>	<p>2.2 W przypadku wystąpienia istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych należy przerwać stosowanie leku aż do zmniejszenia się ich nasilenia oraz należy rozważyć zmniejszenie dobowej dawki sorafenibu do 400 mg dziennie (2 tabletki po 200 mg 1 raz dziennie).</p> <p>2.3 Jeżeli ciężkie działania niepożądane nie zmniejszą swojego nasilenia w ciągu 4 tygodni mimo przerwania podawania leku, należy zakończyć leczenie.</p> <p>2.4 Jeżeli pomimo redukcji dawki do 400 mg dziennie istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane ponownie wystąpią, należy zredukować dawkę leku do 400 mg podawanych co drugi dzień.</p> <p>2.5 Ponowne pojawienie się istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych nakazuje zakończenie leczenia.</p> <p>3. Ewerolimus</p> <p>3.1 Ewerolimus jest stosowany w dobowej dawce 10 mg (1 raz dziennie 2 tabletki zawierające 5 mg albo 1 raz dziennie 1 tabletką zawierającą 10 mg) bez przerw.</p> <p>3.2 W przypadku wystąpienia istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych należy przerwać stosowanie leku aż do zmniejszenia się ich nasilenia oraz należy rozważyć zmniejszenie dobowej dawki ewerolimusu do 5 mg dziennie (1 tabletką po 5 mg 1 raz dziennie).</p> <p>3.3 Jeżeli ciężkie działania niepożądane nie zmniejszą swojego nasilenia w ciągu 4 tygodni mimo przerwania podawania leku, należy zakończyć leczenie.</p> <p>3.4 Jeżeli pomimo redukcji dawki do 5 mg dziennie istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane ponownie wystąpią, należy zakończyć leczenie.</p>	<p>ośrodkowego układu nerwowego oraz u osób po wcześniejszej resekcji przerzutów); 17) elektrokardiogram (EKG); 18) pomiar ciśnienia tętniczego; 19) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia hemoglobiny; 3) oznaczenia stężenia kreatyniny; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie aktywności LDH; 8) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej. Badania wykonuje się: 1) co 6 tygodni - w przypadku leczenia sunitynibem; 2) co 4 tygodnie - w przypadku leczenia sorafenibem; 3) co 4 tygodnie - w przypadku leczenia ewerolimusem.</p> <p>3. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badanie KT lub MR odpowiedniego obszaru; 2) badanie RTG klatki piersiowej - jeżeli nie jest wykonywane badanie KT; 3) EKG; 4) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się: 1) nie rzadziej niż co 12 tygodni; 2) przed zakończeniem: a) co drugiego kursu leczenia - w przypadku sunitynibu, b) co trzeciego kursu leczenia - w przypadku</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

zastosowaniem interferonu alfa lub udokumentowane przeciwwskazania do dalszego stosowania interferonu alfa;

- 4) uprzednie wykonanie nefrektomii;
- 5) udokumentowana obecność przerzutów narządowych;
- 6) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach obrazowych metodą KT lub MR z zastrzeżeniem konieczności potwierdzenia zmian w układzie kostnym przy użyciu konwencjonalnej RTG lub MR;
- 7) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze usunięcie przerzutów);
- 8) stan sprawności 80-100 wg skali Karnofsky'ego;
- 9) korzystne lub pośrednie rokowanie według skali MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center);
- 10) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;
- 11) nieobecność innych nowotworów złośliwych z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy oraz raka podstawnokomórkowego skóry;
- 12) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi:
 - a) wyniki badań czynności wątroby:
 - stężenie bilirubiny całkowitej nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta),
 - aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczające 5-krotnie górnej granicy normy,
 - b) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy,
 - c) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem:
 - liczba płytek krwi większa lub równa $10^5/\text{mm}^3$,
 - bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych większa lub równa $1500/\text{mm}^3$,
 - poziom hemoglobiny większy lub równy 9,5 g/dl;
- 13) czynność tarczycy prawidłowa lub wyrównana farmakologicznie;
- 14) nieobecność niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

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.

2.3 Kryteria wyłączenia z programu

sorafenibu,

- c) co trzeciego kursu leczenia - w przypadku ewerolimusu;
- 3) w chwili wyłączenia z programu, o ile nie nastąpiło z powodu udokumentowanej progresji choroby. Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z kryteriami RECIST lub CHOI.

- 1) udokumentowana progresja w trakcie stosowania leku;
- 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na sorefenib lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 3) nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według skali WHO;
- 4) utrzymujący się stan sprawności 70 lub niższy według skali Karnofsky'ego;
- 5) wystąpienie objawów zastoinowej niewydolności serca, ostrych incydentów niewydolności wieńcowej, niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego oraz niestabilnych zaburzeń rytmu serca wymagających leczenia;
- 6) istotne pogorszenie jakości życia w trakcie stosowania leku.

3. Leczenie raka nerki przy wykorzystaniu substancji czynnej ewerolimus

3.1 Kryteria kwalifikacji

- 1) histologicznie potwierdzone rozpoznanie jasnokomórkowego raka nerki lub mieszanego raka nerkowokomórkowego z przeważającym (powyżej 60% utkania) komponentem jasnokomórkowym;
- 2) nowotwór w stadium zaawansowanym (pierwotne uogólnienie lub nawrót po pierwotnym leczeniu chirurgicznym);
- 3) udokumentowane niepowodzenie wcześniejszego leczenia z zastosowaniem wielokinazowych inhibitorów (sunitynib albo sorafenib) stosowanych jako jedyne leczenie poprzedzające lub po wcześniejszej immunoterapii;
- 4) uprzednie wykonanie nefrektomii;
- 5) udokumentowana obecność przerzutów narządowych;
- 6) zmiany możliwe do obiektywnej oceny w badaniach obrazowych metodą KT lub MR z zastrzeżeniem konieczności potwierdzenia zmian w układzie kostnym przy użyciu konwencjonalnej RTG lub MR;
- 7) nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze usunięcie przerzutów);
- 8) stan sprawności 80-100 wg skali Karnofsky'ego;
- 9) korzystne lub pośrednie rokowanie według skali MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center);
- 10) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;
- 11) nieobecność innych nowotworów złośliwych z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy oraz raka podstawnokomórkowego

<p>skóry;</p> <p>12) wykluczenie czynnych zakażeń miejscowych lub ogólnoustrojowych;</p> <p>13) nieobecność niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego;</p> <p>14) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi:</p> <p>a) wyniki badań czynności wątroby:</p> <ul style="list-style-type: none">- stężenie bilirubiny całkowitej nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta),- aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczające 5-krotnie górnej granicy normy, <p>b) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy,</p> <p>c) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem:</p> <ul style="list-style-type: none">- liczba płytek krwi większa lub równa $10^5/\text{mm}^3$,- bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych większa lub równa $1500/\text{mm}^3$,- poziom hemoglobiny większy lub równy 9,5 g/dl; <p>15) prawidłowe stężenie glukozy we krwi;</p> <p>16) niestosowanie leków z grupy silnych i umiarkowanych inhibitorów CYP3A4 (w szczególności ketokonazol, itrakonazol, worikonazol, klarytromycyna, telitromycyna, erytromycyna, werapamil, flukonazol, diltiazem, cyklosporyna).</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>3.2 Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>3.3 Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none">1) udokumentowana progresja w trakcie stosowania leku;2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na ewerolimus lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;3) nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według skali WHO;4) utrzymujący się stan sprawności 70 lub niższy według skali Karnofsky'ego;5) wystąpienie objawów zastoinowej niewydolności serca, ostrych incydentów niewydolności wieńcowej, niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego oraz niestabilnych zaburzeń rytmu serca wymagających leczenia;		
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

6) istotne pogorszenie jakości życia w trakcie stosowania leku.		
-----------------------------------------------------------------	--	--