

LECZENIE ZAAWANSOWANEGO RAKA JELITA GRUBEGO (ICD-10 C 18 – C 20)

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: <ol style="list-style-type: none"> a) stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta), b) aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy, c) stężenie kreatyniny w granicach normy, d) nieobecność przeciwwskazań do chemioterapii według schematu FOLFOX-4; 	<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>2. Cetuksymab:</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; 12) EKG; 13) pomiar ciśnienia tętniczego;

<p>11) wykluczenie ciąży;</p> <p>12) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania bewacyzumabu, którymi są:</p> <ol style="list-style-type: none"> obecna pierwotna zmiana nowotworowa w jelicie grubym (pacjenci kwalifikowani do leczenia bewacyzumabem muszą mieć wykonaną resekcję pierwotnej zmiany w jelicie grubym), czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, niestabilne nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba niedokrwienna serca, obecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego), naczyniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie, wrodzona skaza krwotoczna lub nabyta koagulopatia, stany chorobowe przebiegające ze zwiększonym ryzykiem krwawień, stosowanie leków przeciwkrzepliwych lub antyagregacyjnych, niegojące się rany, zabieg operacyjny przebyty w ciągu mniej niż 4 tygodni od momentu kwalifikacji do leczenia, białkomocz, alergia na lek lub którąkolwiek z substancji pomocniczych. <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"> objawy nadwrażliwości na bewacyzumab lub którykolwiek składnik chemioterapii według schematu FOLFOX-4; 	<ol style="list-style-type: none"> 400 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny – pierwsza dawka; 250 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę – kolejne dawki. <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. Lek podaje się raz na dwa tygodnie.</p> <p>W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy:</p> <ol style="list-style-type: none"> opóźnić moment podania leku, zmniejszyć dawkę leku <p>– zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</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> <ol style="list-style-type: none"> histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego z ekspresją EGFR (w co najmniej 1% komórek nowotworowych) oraz z prawidłowym stanem genu KRAS; morfologia krwi z rozmazem; oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> mocznika, kreatyniny, bilirubiny – w surowicy; oznaczenie aktywności: <ol style="list-style-type: none"> transaminaz (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej (LDH) – w surowicy; próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacyjnym; badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy; EKG; inne badania w razie wskazań klinicznych. <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą</p>
--	---	---

- 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.

2. Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnych cetuksymab oraz panitumumab.

2.1 Kryteria kwalifikacji:

- 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 wcześniejszej chemioterapii z udziałem fluoropirymidyny i irynotekanu oraz oksaliplatyny (wszystkie wymienione leki muszą być zastosowane łącznie lub sekwencyjnie);
- 5) niestosowanie wcześniejszej terapii z wykorzystaniem leków anti-EGFR;
- 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:
 - 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:
 - a) stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta),
 - b) aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy,
 - c) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej

obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.

3. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia bewacyzumabem:

- 1) morfologia krwi z rozmazem;
- 2) oznaczenie stężenia:
 - a) kreatyniny,
 - b) bilirubiny– w surowicy;
- 3) oznaczenie aktywności:
 - a) transaminaz (AspAT, AlAT),
 - b) fosfatazy alkalicznej– w surowicy;
- 4) badanie ogólne moczu;
- 5) pomiar ciśnienia tętniczego;
- 6) inne badanie w razie wskazań klinicznych.

Badania wykonuje się co 2 tygodnie lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione.

4. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia cetuksymabem lub panitumumabem:

- 1) morfologia krwi z rozmazem;
- 2) oznaczenie stężenia:
 - a) kreatyniny,
 - b) bilirubiny– w surowicy;
- 3) oznaczenie aktywności:
 - a) transaminaz (AspAT, AlAT),
 - b) fosfatazy alkalicznej– w surowicy;
- 4) ocena powikłań skórnych;
- 5) inne badanie w razie wskazań klinicznych.

Badania wykonuje się:

- 1) co tydzień – w przypadku leczenia cetuksymabem;

granicy normy;

- 11) potwierdzenie prawidłowego stanu genu KRAS (wykluczenie mutacji w kodonach 12 oraz 13 eksonu 1) oraz obecności białka EGFR w co najmniej 1% komórek nowotworowych;
- 12) nieobecność przerzutów w mózgu (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego);
- 13) wykluczenie ciąży;
- 14) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania cetuksymabu lub panitumumabu, którymi są:
 - a) włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenie płuc,
 - b) alergia na lek lub każdą substancję pomocniczą.

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:

- 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.

- 2) co 2 tygodnie lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione – w przypadku leczenia panitumumabem.

5. Monitorowanie skuteczności leczenia bewacyzumabem, cetuksymabem lub panitumumabem:

- 1) badanie tomografii komputerowej odpowiednich obszarów ciała w zależności od wskazań klinicznych;
- 2) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy;
- 3) inne badania w razie wskazań klinicznych.

Badania wykonuje się:

- 1) nie rzadziej niż co 12 tygodni;
- 2) w chwili wyłączenia z programu, o ile nastąpiło z innych przyczyn niż udokumentowana progresja choroby;
- 3) zawsze w przypadku wskazań klinicznych.

Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z kryteriami RECIST.