

LECZENIE MIĘSAKÓW TKANEK MIĘKKICH (ICD-10 C48, C49)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
1	2	3
<p>1. Leczenie mięsaków tkanek miękkich trabektedyną</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji: 1) rozpoznanie zaawansowanego miejscowo (nieresekcyjnego) lub przerzutowego mięsaka o typie histologicznym tłuszczakomięsaka (liposarcoma) lub mięsaka gładkokomórkowego (leiomyosarcoma); 2) stopień sprawności 0-1 według klasyfikacji WHO; 3) należna masa ciała (dopuszczalny ubytek masy ciała mniejszy niż 10% wartości należnej); 4) niewystępowanie poważnych chorób współistniejących o istotnym znaczeniu dla zastosowania chemioterapii; 5) możliwość przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi na leczenie według kryteriów klasyfikacji RECIST; 6) liczba granulocytów obojętnochłonnych (ANC) większa lub równa 1500/mm³; 7) liczba płytek krwi większa lub równa 100 000/mm³; 8) stężenie bilirubiny nieprzekraczające górnej granicy normy; 9) aktywność fosfatazy zasadowej mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy (jeżeli podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego, należy brać pod uwagę izoenzymy wątrobowe 5-nukleotyduazy lub GGT); 10) poziom albuminy większy lub równy 25 g/l; 11) aktywność aminotransferazy alaninowej (AIAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy; 12) klirens kreatyniny większy lub równy 30 ml/min w przypadku monoterapii;</p>	<p>1. Dawkowanie trabektedyny</p> <p>1.1 Zalecana dawka trabektedyny wynosi 1,5 mg/m² powierzchni ciała. 1.2 Podanie leku obejmuje wlew dożylny trwający 24 godziny. Lek podaje się przez cewnik w żyłę centralnej. 1.3 Przerwa pomiędzy cyklami leczenia wynosi 3 tygodnie. 1.4 W ramach premedykacji należy zastosować kortykosteroidy. 1.5 Przed podaniem drugiej i kolejnych dawek leku muszą być spełnione łącznie następujące kryteria dotyczące parametrów biochemicznych: 1) liczba granulocytów obojętnochłonnych (ANC) większa lub równa 1500/mm³; 2) liczba płytek krwi większa lub równa 100 000/mm³; 3) stężenie bilirubiny nieprzekraczające górnej granicy normy; 4) aktywność fosfatazy zasadowej mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy (jeżeli podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego, należy brać pod uwagę izoenzymy wątrobowe 5-nukleotyduazy lub GGT); 5) poziom albuminy większy lub równy 25 g/l;</p>	<p>1. Leczenie mięsaków tkanek miękkich trabektedyną</p> <p>1.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia: 1) histologiczne potwierdzenie określonego typu mięsaka zgodnie z kryteriami włączenia - w przypadku diagnostyki mięsaka gładkokomórkowego konieczne wykonanie immunohistochemicznego oznaczenia desminy; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia hemoglobiny; 4) oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy lub klirens kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej (w tym 5-nukleotyduazy lub GGT, w przypadku gdy podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego); 9) oznaczenie poziomu albumin w surowicy; 10) oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej; 11) test ciążyowy u kobiet w wieku rozrodczym; 12) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego odpowiednich okolic ciała.</p> <p>1.2. Monitorowanie skuteczności leczenia 1) badania biochemiczne: a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenie stężenia hemoglobiny,</p>

<p>13) stężenie kreatyniny w surowicy mniejsze lub równe 1,5 mg/dl (132,6 μmol/l) lub klirens kreatyniny większy lub równy 60 ml/min w przypadku terapii skojarzonej;</p> <p>14) poziom kinazy kreatynowej mniejszy lub równy 2,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>15) stężenie hemoglobiny większe lub równe 9 g/dl;</p> <p>16) udokumentowana progresja choroby podczas przynajmniej jednej linii chemioterapii z udziałem doksorubicyny lub ifosfamidu zastosowanej z powodu zaawansowanego miejscowo (nieresekcyjnego) lub przerzutowego mięsaka o typie histologicznym tłuszczakomięsaka (liposarcoma) lub mięsaka gładkokomórkowego (leiomyosarcoma);</p> <p>17) zastosowanie nie więcej niż 3 linii wcześniejszej chemioterapii. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</p> <p>1) nadwrażliwość na trabektedynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</p> <p>2) współistniejące poważne lub niekontrolowane zakażenie;</p> <p>3) wystąpienie poważnej, nawracającej i trudno odwracalnej toksyczności (stopień 3-4) podczas wcześniejszej chemioterapii;</p> <p>4) ciąża lub karmienie piersią;</p> <p>5) jednoczesne podanie szczepionki przeciwko żółtej febrze.</p> <p>1.3. 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 z programu, o których mowa w ust. 1.4.</p> <p>1.4. Kryteria wyłączenia z programu:</p> <p>1) progresja choroby - oceniania zgodnie z kryteriami RECIST;</p> <p>2) działania niepożądane powyżej 2 stopnia według WHO (z wyłączeniem przejściowych objawów typowych dla leczenia trabektedyną);</p> <p>3) niespełnienie kryteriów wymaganych przy podaniu kolejnej dawki leku;</p> <p>4) rezygnacja pacjenta.</p>	<p>6) aktywność aminotransferazy alaninowej (AIAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>7) klirens kreatyniny większy lub równy 30 ml/min w przypadku monoterapii;</p> <p>8) stężenie kreatyniny w surowicy mniejsze lub równe 1,5 mg/dl (132,6 μmol/l) lub klirens kreatyniny większy lub równy 60 ml/min w przypadku terapii skojarzonej;</p> <p>9) poziom kinazy kreatynowej mniejszy lub równy 2,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>10) stężenie hemoglobiny większe lub równe 9 g/dl.</p> <p>1.6 W przypadku niespełnienia kryteriów określonych w ust. 1.5 należy opóźnić podanie trabektedyny aż do osiągnięcia przez parametry biochemiczne wymaganych wartości.</p> <p>1.7 Opóźnienie podania drugiej i kolejnych dawek leku nie może wynosić więcej niż 3 tygodnie. Brak spełniania w tym okresie kryteriów określonych w ust. 1.5 nakazuje zakończenie udziału w programie.</p> <p>2. Dawkowanie pazopanibu</p> <p>1) Zalecana dawka pazopanibu wynosi 800 mg raz na dobę.</p> <p>2) W zależności od indywidualnej tolerancji leczenia w celu opanowania działań niepożądanych dawkę należy dostosowywać, zmieniając ją stopniowo za każdym razem o 200 mg.</p> <p>3) Dawka pazopanibu nie powinna być większa niż 800 mg.</p>	<p>c) oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy lub klirens kreatyniny,</p> <p>d) oznaczenie stężenia bilirubiny,</p> <p>e) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej,</p> <p>f) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej,</p> <p>g) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej (w tym 5-nukleotydyazy lub GGT, w przypadku gdy podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej może być pochodzenia kostnego),</p> <p>h) oznaczenie poziomu albumin w surowicy,</p> <p>i) oznaczenie poziomu kinazy kreatynowej.</p> <p>Badania należy wykonywać raz w tygodniu podczas dwóch pierwszych cykli leczenia oraz co najmniej raz między zastosowaniem leku w kolejnych cyklach leczenia.</p> <p>2) Badania obrazowe</p> <p>Badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego odpowiednich okolic ciała - wykonywane co 7-9 tygodni oraz nie rzadziej niż co 3 cykle terapii.</p> <p>Odpowiedź na leczenie należy oceniać zgodnie z kryteriami RECIST.</p> <p>2. Leczenie mięsaków tkanek miękkich pazopanibem</p> <p>2.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia:</p> <p>1) histologiczne potwierdzenie określonego typu mięsaka zgodnie z kryteriami włączenia;</p> <p>2) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>3) oznaczenie poziomu kreatyniny w surowicy lub klirensu kreatyniny;</p> <p>4) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej;</p> <p>6) badania obrazowe do potwierdzenia progresji choroby wg RECIST;</p> <p>7) elektrokardiogram (EKG);</p>
--	---	--

<p>2. Leczenie mięsaków tkanek miękkich pazopanibem</p> <p>2.1. Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1) rozpoznanie histopatologiczne zaawansowanego (nieresekcyjnego lub przerzutowego) jednego z niżej wymienionych mięsaków tkanek miękkich:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) fibroblastycznego (włókniakomięsak dorosłych- ang. adult fibrosarcoma, śluzakowłókniakomięsak- ang.myxofibrosarcoma, stwardniały nabłonkowy włókniakomięsak- ang.sclerosing epithelioid fibrosarcoma, guz włóknisty-ang.malignant solitary fibrous tumour), b) fibrohistiocytarnego (pleomorficzny mięsak histiocytarny włóknisty-ang.pleomorphic malignant fibrous histiocytoma-MFH, giant cell MFH, inflammatory MFH), c) mięśniakomięsaka gładkokomórkowego-ang. leiomyosarcoma, d) złośliwego guza kłębka-ang. malignant glomus tumour, e) mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego pleomorficznego lub pęcherzykowego-ang. rhabdomyosarcoma pleomorphicum, rhabdomyosarcoma alveolare, f) guza naczyniowego (nabłonkowy śródbłoniak krwionośny-ang.epithelioid hemangioendothelioma, mięsaki naczyń krwionośnych-ang.angiosarcoma), g) guza o niepewnej histogenezie (mięsaki maziówkowe-ang.synovial sarcoma, mięsaki epitelioidalne-ang.epithelioid sarcoma, mięsaki pęcherzykowate-alveolar soft part sarcoma, mięsaki jasnokomórkowe-ang.clear cell sarcoma, desmoplastyczne guzy drobnookrągłokomórkowe-ang.desmoplastic small round cell tumour, pozanerkowe guzy rabdoidalne-ang.extrarenal rhabdoid tumour, nowotwory mezenchymalne ang. malignant mesenchymoma, PEComa, mięsaki błony wewnętrznej-ang. intimal sarcoma), h) złośliwego obwodowego guza osłonek nerwowych; <p>2) stopień złośliwości histologicznej średni lub wysoki (G2 lub G3);</p>		<p>8) badanie echokardiograficzne;</p> <p>9) oznaczenie poziomu TSH;</p> <p>10) badanie tomografii komputerowej (ewentualnie rezonansu magnetycznego) klatki piersiowej i innej lokalizacji, gdzie stwierdza się zmiany nowotworowe konieczne dla monitorowania leczenia.</p> <p>2.2. Monitorowanie leczenia:</p> <p>1) badania biochemiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenia poziomu kreatyniny w surowicy lub klirensu kreatyniny, c) oznaczenie stężenia bilirubiny, d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej. <p>Badania wymienione w pkt 1 lit. a i b należy wykonywać co 4-6 tygodni lub częściej w przypadkach uzasadnionych klinicznie. Badania wymienione w pkt 1 lit. c i d należy wykonywać w 3., 5., 7. i 9. tygodniu, a następnie w 3. i 4. miesiącu leczenia oraz w przypadkach uzasadnionych klinicznie. Należy kontynuować okresową kontrolę również po 4. miesiącu leczenia.</p> <p>2) inne badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) systematyczna kontrola ciśnienia tętniczego. <p>Badania należy przeprowadzać podczas każdej wizyty świadczeniobiorcy – nie rzadziej niż raz na 4-6 tygodni.</p> <p>3) badania obrazowe</p> <p>Badania obrazowe (tomografia komputerowa, ewentualnie rezonans magnetyczny) w celu oceny kontroli choroby (wg kryteriów RECIST) należy wykonywać nie rzadziej niż co 3 miesiące.</p> <p>3. Sposób przekazywania informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych</p> <p>Informacje przekazuje się w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>
--	--	---

<p>3) progresja choroby (wg kryteriów RECIST):</p> <ul style="list-style-type: none">a) w trakcie lub przynajmniej po jednym schemacie chemioterapii z powodu choroby zaawansowanej, lubb) w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemioterapii neoadiuwantowej lub adiuwantowej; <p>4) wiek powyżej 18 lat;</p> <p>5) stopień sprawności 0-1 według klasyfikacji WHO;</p> <p>6) brak przerzutów w obrębie OUN;</p> <p>7) wydolność szpiku kostnego wyrażona liczbowymi wartościami:</p> <ul style="list-style-type: none">a) poziomem hemoglobiny większym lub równym 9,0 g/dl,b) bezwzględną liczbą granulocytów obojętnochłonnych większą lub równą 1500/ mm³,c) liczbą płytek krwi większą lub równą 100 000/mm³; <p>8) poziom kreatyniny mniejszy lub równy 1,5-krotności górnej granicy normy lub klirens kreatyniny większy lub równy 50 ml/ min;</p> <p>9) poziom bilirubiny mniejszy lub równy 1,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>10) aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) mniejsza lub równa 2,5-krotności górnej granicy normy;</p> <p>11) frakcja wyrzutowa lewej komory większa lub równa dolnej granicy normy lokalnej instytucji.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>2.2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</p> <ul style="list-style-type: none">1) rozpoznanie histopatologiczne mięsaka tkanek miękkich:<ul style="list-style-type: none">a) chrzęstniakomięsaka,b) mięsaka Ewinga / prymitywnych guzów neuroektodermalnych,c) tłuszczakomięsaka,d) wszystkich mięśniakomięsaków prążkowanokomórkowych innych niż pleomorficzne i pęcherzykowe,e) mięsaka kościopochodnego,		
--	--	--

<p>f) nowotworu podścieliskowego przewodu pokarmowego, g) włókniakomięsaka guzowatego skóry, h) zapalnego guza miofibroblastycznego, i) złośliwego międzybłoniaka, j) mieszanego guza mezodermalnego trzonu macicy, k) innych typów niewymienionych jako spełniające kryteria włączenia;</p> <p>2) wcześniejsze leczenie inhibitorami angiogenezy; 3) niewłaściwa kontrola nadciśnienia tętniczego (wartości powyżej 150/ 90 mmHg); 4) przebyte w ciągu ostatnich 6 miesięcy choroby, zabiegi lub stany kliniczne:</p> <p>a) angioplastyka naczyń wieńcowych, b) stentowanie naczyń wieńcowych, c) zawał mięśnia sercowego, d) niestabilna dusznica bolesna, e) pomostowanie naczyń wieńcowych, f) objawowe choroby naczyń obwodowych (stopień III lub IV wg NYHA), g) epizod naczyniowo- mózgowy, h) zatorowość płucna, i) nieleczona zakrzepica żył głębokich, j) niekontrolowane leczenie lub profilaktyka wtórna epizodów zakrzepowo- zatorowych, k) klinicznie istotne krwawienia, l) duże zabiegi chirurgiczne niezwiązane z leczeniem choroby podstawowej;</p> <p>5) niegojące lub ciężko gojące się rany w ciągu ostatnich 28 dni; 6) nadwrażliwość na pazopanib lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 7) ciąża lub karmienie piersią.</p> <p>2.3. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu z powodu progresji lub nieakceptowanej toksyczności.</p>		
---	--	--

<p>2.4. Kryteria wyłączenia z programu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) progresja choroby – oceniana zgodnie z kryteriami RECIST;2) nieakceptowane działania niepożądane lub nadwrażliwość na pazopanib;3) rezygnacja pacjenta.		
---	--	--