Załącznik B.48.

# LECZENIE CZERNIAKA SKÓRY (ICD-10 C43)

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO | | |
|---|---|---|
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| **1. Kryteria kwalifikacji**<br>1) rozpoznanie nieresekcyjnego lub uogólnionego czerniaka skóry;<br>2) potwierdzenie mutacji *BRAF V600* w komórkach nowotworowych za pomocą zwalidowanego testu;<br>3) zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów aktualnej wersji RECIST;<br>4) wiek ≥ 18 lat;<br>5) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;<br>6) brak objawowych przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego lub stan bezobjawowy po przebytym leczeniu chirurgicznym lub radioterapii przerzutów w mózgu;<br>7) wielkość odstępu QTc w badaniu EKG ≤ 500 ms;<br>8) wyniki badania morfologii oraz badań biochemicznych krwi umożliwiające leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego, a w szczególności:<br>- liczba białych krwinek ≥ 2000/µl;<br>- liczba granulocytów obojętnochłonnych ≥ 1500/µl;<br>- liczba płytek ≥ 100 x 103/µl;<br>- stężenie hemoglobiny ≥ 9 g/dl (możliwe przetoczenie krwi/produktów krwiopochodnych);<br>- stężenie kreatyniny ≤ 1,5 x GGN (górna granica normy);<br>- aktywność AST/ALT ≤ 2,5 x GGN u pacjentów bez przerzutów do wątroby i ≤ 5 x GGN u pacjentów z przerzutami do wątroby; | 1. Zalecana dawka wemurafenibu wynosi 960 mg (cztery tabletki po 240 mg) dwa razy na dobę (równowartość dobowej dawki wynoszącej 1 920 mg). Pierwsza dawka powinna zostać przyjęta rano, a druga dawka po około 12 godzinach-wieczorem.<br><br>2. Każdy cykl leczenia obejmuje 28 dni – 224 tabletki.<br>W przypadku jednoczesnego stosowania substratów i leków wpływających na CYP1A2 lub CYP3A4 lub w przypadkach wystąpienia działań niepożądanych może być konieczna modyfikacja dawki.<br><br>Postępowanie w przypadku objawowych reakcji niepożądanych na produkt lub wydłużenia odstępu QT może wymagać zmniejszenia dawki produktu, czasowego przerwania leczenia lub jego zakończenia. Nie zaleca się zmieniać dawkowania na dawkę mniejszą niż 480 mg dwa razy na dobę.<br><br>Kryteria i sposób modyfikacji dawkowania są określone w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego. | **1. Badania przed włączeniem leczenia**<br>1) histologiczne potwierdzenie czerniaka zgodnie z kryteriami włączenia;<br>2) ocena obecności mutacji BRAF V600;<br>3) morfologia krwi z rozmazem;<br>4) oznaczenia stężenia kreatyniny;<br>5) oznaczenie stężenia bilirubiny;<br>6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;<br>7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;<br>8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;<br>9) oznaczenie poziomu elektrolitów (w tym magnezu);<br>10) elektrokardiogram (EKG);<br>11) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;<br>12) badanie tomografii komputerowej głowy;<br>13) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej;<br>14) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy;<br>15) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia – USG, z ewentualną dokumentacją fotograficzną zmian nowotworowych na skórze, rezonans magnetyczny – MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej;<br>16) ocena przedmiotowa całej skóry, |

| | | |
|---|---|---|
| - stężenie bilirubiny ≤ 1,5 x GGN (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta, u których stężenie bilirubiny całkowitej musi być niższe niż 3,0 mg/dl);<br>9) brak przeciwwskazań do stosowania leku określonych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego;<br>10) brak schorzeń towarzyszących lub zaburzeń uniemożliwiających leczenie;<br>11) wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie, wykluczenie współistniejącego innego nowotworu złośliwego z wyjątkiem nowotworów złośliwych skóry;<br>12) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią u pacjentek.<br><br>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.<br><br>**2. Określenie czasu leczenia w programie**<br>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia.<br><br>**3. Kryteria wyłączenia z programu:**<br>1) progresja choroby;<br>2) pogorszenie stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;<br>3) toksyczność leczenia z wystąpieniem przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria);<br>4) utrzymująca się/ nawracająca nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria) z wyjątkiem wtórnych nowotworów skóry;<br>5) nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą;<br>6) obniżenie sprawności do stopnia 2-4 według kryteriów WHO | | 17) badanie głowy i szyi obejmujące przynajmniej wzrokową ocenę błon śluzowych jamy ustnej oraz palpacyjną ocena węzłów chłonnych,<br>18) badania obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST (nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku).<br><br>**2. Monitorowanie leczenia**<br>1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 6-10 tygodni;<br>2) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia – USG, dokumentacja fotograficzna zmian na skórze, rezonans magnetyczny – MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej;<br>3) ocena skóry w kierunku występowania raków płaskonabłonkowych według opisu w Charakterystyce Produktu Leczniczego wykonywana przez specjalistę onkologii klinicznej lub chirurgii onkologicznej (w przypadkach wątpliwych – konsultacja dermatologiczna);<br>4) elektrokardiogram (EKG) oraz oznaczenie poziomu elektrolitów (w tym magnezu) według aktualnej; Charakterystyki Produktu Leczniczego, co 6-10 tygodni;<br>5) badania morfologii i biochemii krwi co 6-10 tygodni;<br>6) badania obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST ( co dwa 28-dniowe cykle leczenia, tj. co 56 dni - ważność badania 14 dni, czyli przedział czasowy co 6-10 tygodni).<br><br>**3. Monitorowanie programu**<br>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i |

| | | |
|---|---|---|
| lub ECOG;<br>7) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza lub pacjenta;<br>8) rezygnacja pacjenta – wycofanie zgody na udział w programie. | | każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;<br>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;<br>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. |