

Załącznik B.63.

LECZENIE NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA Z ZASTOSOWANIEM AFATYNIBU (ICD-10 C 34)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne raka gruczołowego (wraz z podtypami) lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkokomórkowego lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. Not Otherwise Specified, NOS);</p> <p>2) potwierdzenie obecności mutacji aktywującej w genie EGFR kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang. Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR);</p> <p>3) zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);</p> <p>4) brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania (z wyłączeniem chemioterapii uzupełniającej);</p> <p>5) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia według kryteriów RECIST 1.1. (ang. Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, RECIST). Jeżeli pierwotny guz płuca nie istnieje (stan po resekcji płuca, nowotwór płuca bez ogniska pierwotnego), konieczne jest wykazanie w badaniach obrazowych przerzutowych zmian mierzalnych lub policzalnych zmian niemierzalnych;</p> <p>6) w przypadku pojedynczej zmiany – umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania;</p> <p>7) istnienie możliwości przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1.;</p>	<p>1. Dawkowanie</p> <p>1.1. Zalecana dawka dobowa afatynibu wynosi 40 mg i powinna być przyjmowana przynajmniej 60 minut przed posiłkiem lub przynajmniej 3 godziny po posiłku.</p> <p>1.2. Jeżeli konieczna jest redukcja dawki, należy ją zmodyfikować zgodnie z kryteriami określonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>1.3. Po upływie pierwszych 21 dni leczenia dawka może zostać podniesiona do 50 mg, jeśli u chorego nie wystąpiła biegunka, wysypka, zapalenie błon śluzowych lub inne związane z lekiem zdarzenia niepożądane w stopniu > 1 wg CTCAE (ang. Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE). Nie należy zwiększać dawki u chorych, u których wcześniej ją zmniejszono. Maksymalna dobową dawką wynosi 50 mg.</p> <p>1.4. W przypadku nieustępowania ciężkich lub nietolerowanych przez chorego działań niepożądanych pomimo redukcji dawki dobowej do 20 mg, należy przerwać podawanie leku.</p> <p>W przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów glikoproteiny P zaleca się redukcję dawki dobowej o 10 mg, jeśli występuje nietolerancja afatynibu. Inhibitory glikoproteiny P powinno się podawać naprzemiennie, tzn. z zachowaniem możliwie największego odstępu</p>	<p>Badania przy kwalifikacji do leczenia afatynibem</p> <p>1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego raka płuca zgodnie z kryteriami włączenia;</p> <p>2) ocena obecności aktywującej mutacji genu EGFR;</p> <p>3) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>4) oznaczenie stężenia kreatyniny;</p> <p>5) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;</p> <p>7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;</p> <p>8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;</p> <p>9) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>10) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub klasyczne badanie RTG klatki piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny;</p> <p>11) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia - USG, rezonans magnetyczny - MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub klasyczne badanie RTG klatki piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny;</p> <p>2) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia – USG, rezonans magnetyczny – MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej;</p>

- 8) wiek powyżej 18 roku życia;
- 9) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji WHO;
- 10) wykluczenie obecności istotnych klinicznie chorób współwystępujących (szczególnie – niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia);
- 11) brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz brak objawów neurologicznych i brak konieczności zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;
- 12) prawidłowa czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;
- 13) prawidłowa czynność nerek:
- stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy lub
 - klirens kreatyniny ≥ 30 ml/min;
- 14) prawidłowa czynność wątroby:
- stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
 - aktywność transaminaz i fosfatazy zasadowej nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie;
- 15) brak przeciwwskazań do stosowania afatynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;
- 16) wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza

czasowego od podania dawki afatynibu. Najlepiej z zachowaniem odstępu 6 godzin (w przypadku inhibitorów P-gp podawanych dwa razy na dobę) lub 12 godzin (w przypadku inhibitorów P-gp podawanych raz na dobę) od podania afatynibu. W przypadku jednoczesnego stosowania leków silnie indukujących glikoproteinę P, należy rozważyć zwiększenie dawki dobowej o 10 mg oraz przywrócenie poprzedniej dawki afatynibu 2-3 dni po zakończeniu podawania leków indukujących glikoproteinę P.

3) badanie czynności wątroby (aktywność aminotransferaz i stężenie bilirubiny).

Badania wykonywane są przed rozpoczęciem leczenia, po 6 tygodniu leczenia w przypadku pkt. 3) lub po 8 tygodniu leczenia w przypadku pkt. 1) lub 2), a następnie w odstępach 3-miesięcznych.

W przypadku wystąpienia u chorego objawów hepatotoksyczności dopuszcza się większą częstotliwość badań czynności wątroby.

3. Monitorowanie programu

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.

prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie:

- 1) z zasadami terapii określonymi w pkt 2.1 - 2.5 oraz
 - 2) z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 3.
- 2.1. Stosowanie afatynibu w ramach pierwszej linii leczenia jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii.
- 2.2. W czasie leczenia konieczne jest wykonywanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):
- 1) przed leczeniem – nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;
 - 2) w czasie leczenia – pierwsza ocena po 8 tygodniach, a kolejne w odstępach 3-miesięcznych – ważność badania – 14 dni.
- 2.3. Badania obrazowe obejmują:
- 1) ocenę zmiany pierwotnej:
 - a) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej z objęciem nadbrzusza lub
 - b) badanie RTG klatki piersiowej w przypadku zmiany dobrze mierzalnej, otoczonej przez prawidłowo upowietrzony miąższ płucny;
 - 2) ocenę zmian przerzutowych - w zależności od sytuacji klinicznej i lokalizacji badanie tomografii komputerowej lub inne badania obrazowe (USG, rezonans magnetyczny, scyntygrafia i inne) pozwalające na pomiar zmian mierzalnych. Badania obrazowe w trakcie leczenia powinny obejmować ocenę zmian mierzalnych, które zostały opisane przed rozpoczęciem leczenia.
- 2.4. Jeżeli pierwotny guz płuca nie istnieje (stan po resekcji płuca, nowotwór płuca bez ogniska pierwotnego), konieczne jest wykazanie w badaniach obrazowych przerzutowych zmian mierzalnych lub policzalnych zmian niemierzalnych.
- 2.5. Ocenę wyniku leczenia (odpowiedź) należy wykonywać według kryteriów skali RECIST 1.1.

3. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) progresja choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1:
 - a) powiększenie się istniejących zmian o przynajmniej 20% lub
 - b) pojawienie się przynajmniej jednej nowej zmiany - potwierdzona w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;
- 2) pogorszenie stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;
- 3) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (ang. Common Toxicity Criteria, CTC);
- 4) nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność związana z leczeniem 3 lub 4 stopnia według kryteriów CTC. Wznowienie leczenia jest uwarunkowane ustąpieniem objawów toksyczności lub zmniejszeniem stopnia nasilenia do CTC stopień 1 lub 2;
- 5) nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą;
- 6) obniżenie sprawności do stopnia 2-4 według kryteriów WHO;
- 7) przerwa w przyjmowaniu afatynibu dłuższa niż trzy tygodnie, która została spowodowana niepożądanym działaniem leczenia;
- 8) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;
- 9) rezygnacja pacjenta - wycofanie zgody na udział w programie.