

Załącznik B.6.

LECZENIE NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA (ICD-10 C 34)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji 1.1 Pierwsza linia leczenia 1.1.1 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej pemetreksed: 1) rozpoznanie gruczolakoraka, wielkokomórkowego raka płuca lub nowotworu z przewagą wymienionych typów histologicznych; 2) zaawansowanie kliniczne w stopniach IIIB (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii lub radioterapii) albo IV; 3) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia; 4) w przypadku pojedynczej zmiany - umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania; 5) wiek powyżej 18 roku życia; 6) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG; 7) brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym pierwotnie albo po zastosowaniu wcześniejszego leczenia miejscowego oraz brak objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, a także stała lub zmniejszana dawka kortykosteroidów przez ostatnie 4 tygodnie w przypadku konieczności ich stosowania; 8) nieobecność chorób współistniejących o istotnym klinicznie znaczeniu (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia); 9) prawidłowa czynność układu krwiotwórczego:</p>	<p>1. Pemetreksed 1.1 Zalecana dawka wynosi 500 mg/m² powierzchni ciała. 1.2 Podanie leku obejmuje 10-minutowy wlew dożylny w pierwszym dniu każdego 21-dniowego cyklu leczenia. 1.3 W dniu poprzedzającym zastosowanie pemetreksedu oraz w dniu zastosowania leku i w dniu następnym należy stosować lek z grupy kortykosteroidów w dawce równoważnej 4 mg deksametazonu podawanego doustnie 2 razy na dobę. 1.4 W celu ograniczenia objawów toksyczności pacjenci otrzymujący pemetreksed powinni również otrzymywać suplementację witaminową: 1) kwas foliowy lub produkt multiwitaminowy zawierający ten związek: a) codziennie, przez cały cykl leczenia i przez 21 dni po podaniu ostatniej dawki pemetreksedu w dawce od 350 do 1000 mikrogramów doustnie, b) w ciągu 7 dni poprzedzających zastosowanie pierwszej dawki pemetreksedu - co najmniej 5 dawek kwasu foliowego w ilości od 350 do 1000 mikrogramów doustnie; 2) witamina B12: a) w tygodniu poprzedzającym pierwszą dawkę pemetreksedu - 1000 mikrogramów domięśniowo,</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia 1.1 Pemetreksed w pierwszej albo drugiej linii leczenia: 1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego raka płuca zgodnie z kryteriami włączenia; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenia stężenia kreatyniny; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 8) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 9) 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; 10) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia - USG, rezonans magnetyczny - MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej. 1.2 Gefitynib w pierwszej i drugiej linii leczenia: 1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego raka płuca zgodnie z kryteriami włączenia; 2) potwierdzenie obecności aktywującej mutacji genu EGFR; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenia stężenia kreatyniny;</p>

<p>a) liczba granulocytów większa lub równa 1500/mm³, b) liczba trombocytów większa lub równa 100 000/mm³; 10) prawidłowa czynność nerek: a) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) klirens kreatyniny większy lub równy 45 ml/min; 11) prawidłowa czynność wątroby: a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie; 12) brak przeciwwskazań do stosowania leku (nadwrażliwość na lek, ciąża, karmienie piersią, inne określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego); 13) brak przeciwwskazań do stosowania cisplatyny (lek stosowany w skojarzeniu z pemetreksedem); 14) brak przeciwwskazań do stosowania deksametazonu, kwasu foliowego i witaminy B12.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.1.2 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej gefitynib: 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); 2) potwierdzenie obecności mutacji aktywującej w genie EGFR kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (a.g. epidermal growth factor receptor, EGFR); 3) zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie</p>	<p>b) co 3 cykle leczenia, tj. co 9 tygodni - 1000 mikrogramów domięśniowo w dniu zastosowania pemetreksedu.</p> <p>1.5 Stosowanie pemetreksedu w ramach pierwszej linii leczenia obejmuje wyłącznie schemat z cisplatyną podawaną w dawce 75 mg/m², w 2-godzinny wlew, 30 minut po zakończeniu podawania pemetreksedu, w pierwszym dniu każdego cyklu co 21 dni.</p> <p>2. Gefitynib 2.1 Zalecana dawka dobową gefitynibu wynosi 250 mg (1 tabletka) i powinna być przyjmowana z posiłkiem lub bez posiłku, codziennie o tej samej porze dnia. 2.2 Każdy cykl leczenia obejmuje 30 dni - 30 tabletek.</p> <p>3. Erlotynib 3.1 Zalecana dawka dobową erlotynibu wynosi 150 mg (1 tabletka) i powinna być przyjmowana przynajmniej 60 minut przed posiłkiem lub przynajmniej 120 minut po posiłku. 3.2 Każdy cykl leczenia obejmuje 30 dni – 30 tabletek. 3.3 Jeżeli konieczna jest modyfikacja dawki, należy ją zmniejszać stopniowo po 50 mg. W przypadku jednoczesnego stosowania substratów i leków wpływających na CYP3A4 lub w przypadkach wystąpienia działań niepożądanych może być konieczna modyfikacja dawki (zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego).</p>	<p>5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 9) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 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; 11) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia - USG, rezonans magnetyczny - MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej.</p> <p>1.3 Erlotynib w pierwszej i drugiej linii leczenia: 1) histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie określonego typu niedrobnokomórkowego raka płuca zgodnie z kryteriami włączenia; 2) ocena obecności aktywującej mutacji genu EGFR; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenia stężenia kreatyniny; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej; 9) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym; 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; 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 bezpieczeństwa leczenia pemetreksed w pierwszej albo drugiej linii leczenia: 1) morfologia krwi z rozmazem;</p>
---	--	--

<p>radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);</p> <p>4) istnienie możliwości przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 (ang. Response Evaluation Criteria In Solid Tumours, RECIST);</p> <p>5) brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz objawów neurologicznych i konieczności zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;</p> <p>6) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>7) sprawność w stopniu 0-1 według kryteriów WHO lub ECOG;</p> <p>8) 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);</p> <p>9) potwierdzenie prawidłowej czynności układu krwiotwórczego umożliwiającej leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;</p> <p>10) potwierdzenie prawidłowej czynności nerek (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);</p> <p>11) potwierdzenie prawidłowej czynności wątroby:</p> <ul style="list-style-type: none">a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie; <p>12) wykluczenie przeciwwskazań do stosowania gefitynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;</p> <p>13) wykluczenie stosowania jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;</p>		<p>2) oznaczenie stężenia kreatyniny.</p> <p>Badania wykonywane są przed każdym podaniem leku.</p> <p>3. Monitorowanie skuteczności leczenia:</p> <p>3.1 Pemetrekse w pierwszej albo drugiej linii leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none">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 płuczny;2) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia - USG, rezonans magnetyczny - MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej. <p>Badania wykonywane są po 2, 4 i 6 cyklu leczenia (w przypadku kontynuacji do 6 cykli).</p> <p>3.2 Gefitynib w pierwszej i drugiej linii leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none">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 płuczny;2) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia - USG, rezonans magnetyczny - MR, scyntygrafia), konieczne do oceny zmian wg. kryteriów RECIST 1.1., w zależności od sytuacji klinicznej;3) badanie czynności wątroby (aminotransferazy i bilirubina) <p>Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane tą samą metodą co w momencie kwalifikacji do leczenia.</p> <p>Badania wykonywane są co 2 cykle leczenia.</p> <p>3.3 Erlotynib w pierwszej i drugiej linii leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none">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 płuczny;
--	--	--

<p>14) wykluczenie stosowania wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania;</p> <p>15) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;</p> <p>16) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia według kryteriów RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.1.3 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej erlotynib:</p> <p>1) rozpoznanie histologiczne lub cytologiczne raka gruczołowego (wraz z podtypami) lub raka niedrobnokomórkowego z przewagą raka gruczołowego lub raka wielkomórkowego lub raka niedrobnokomórkowego bez ustalonego podtypu (ang. not otherwise specified, NOS);</p> <p>2) zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);</p> <p>3) brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium uogólnienia (obecność przerzutów) lub miejscowego zaawansowania;</p> <p>4) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia;</p> <p>5) w przypadku pojedynczej zmiany – umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania;</p> <p>6) potwierdzona mutacja aktywująca genu EGFR;</p> <p>7) zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST 1.1;</p> <p>8) wiek powyżej 18 roku życia;</p>		<p>2) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia – USG, rezonans magnetyczny– MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej.</p> <p>3) badanie czynności wątroby (aminotransferazy i bilirubina).</p> <p>Badania wykonywane są co 2 cykle leczenia.</p> <p>4. Monitorowanie programu:</p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>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;</p> <p>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.</p>
---	--	--

9) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;

10) nieobecność istotnych klinicznie chorób współwystępujących, w szczególności 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 bez objawów neurologicznych i bez 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:

- a) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
- b) klirens kreatyniny większy lub równy 45ml/min;

14) prawidłowa czynność wątroby:

- a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
- b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy 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 leku określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;

16) wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.2 Druga linia leczenia

1.2.1 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej pemetreksed:

- 1) rozpoznanie gruczolakoraka, wielkokomórkowego raka płuca lub nowotworu z przewagą wymienionych typów histologicznych;
- 2) zaawansowanie kliniczne w stopniach IIIB (z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii lub radioterapii) albo IV;
- 3) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia;
- 4) w przypadku pojedynczej zmiany - umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania;
- 5) brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym pierwotnie albo po zastosowaniu wcześniejszego leczenia miejscowego oraz nieobecność objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, a także stała lub zmniejszona dawka kortykosteroidów przez ostatnie 4 tygodnie w przypadku konieczności ich stosowania;
- 6) wcześniejsze zastosowanie wielolekowej chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (w przypadku pacjentów w wieku powyżej 70 roku życia - wcześniejsza monoterapia lekiem innym niż pochodna platyny);
- 7) potwierdzenie odpowiedzi na leczenie lub stabilizacji choroby po zastosowaniu wcześniejszej chemioterapii (czas trwania odpowiedzi na leczenie lub stabilizacji choroby musi wynosić co najmniej 3 miesiące);
- 8) progresja choroby po wcześniejszej chemioterapii obejmującej co najmniej jedną linię leczenia;
- 9) nieobecność działań niepożądanych po wcześniejszej chemioterapii z wyjątkiem wyłysienia;
- 10) wiek powyżej 18 roku życia;
- 11) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;
- 12) nieobecność chorób współistniejących o istotnym klinicznie znaczeniu (niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna

choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia);

13) prawidłowa czynność układu krwiotwórczego:

- a) liczba granulocytów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$,
- b) liczba trombocytów większa lub równa $100\ 000/\text{mm}^3$;

14) prawidłowa czynność nerek:

- a) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
- b) klirens kreatyniny większy lub równy 45 ml/min;

15) prawidłowa czynność wątroby:

- a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,
- b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie;

16) brak przeciwwskazań do stosowania leku (nadwrażliwość na lek, ciąża, karmienie piersią, inne określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego);

17) brak przeciwwskazań do stosowania deksametazonu oraz - kwasu foliowego i witaminy B12.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

1.2.2 Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej erlotynib:

- 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);
- 2) zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV);
- 3) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia;

<p>4) w przypadku pojedynczej zmiany – umiejscowienie poza obszarem wcześniejszego napromieniania;</p> <p>5) potwierdzona mutacja aktywująca genu EGFR;</p> <p>6) zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według RECIST 1.1;</p> <p>4) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>5) nieobecność istotnych klinicznie chorób współistniejących, w szczególności niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, niestabilna choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatniego roku, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia;</p> <p>6) progresja choroby po wcześniejszej chemioterapii obejmującej co najmniej jedną linię leczenia;</p> <p>7) wcześniejsze zastosowanie wielolekowej chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (w przypadku chorych powyżej 70. roku życia – wcześniejsza monoterapia);</p> <p>8) okres od zakończenia wcześniejszej chemioterapii co najmniej 3-4 tygodnie;</p> <p>9) nieobecność działań niepożądanych po wcześniejszej chemioterapii z wyjątkiem wyłysienia;</p> <p>10) brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz bez objawów neurologicznych i bez konieczności zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;</p> <p>11) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>12) prawidłowa czynność układu krwiotwórczego umożliwiająca leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;</p> <p>13) prawidłowa czynność nerek:</p> <ul style="list-style-type: none">a) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,b) klirens kreatyniny większy lub równy 45ml/min; <p>14) prawidłowa czynność wątroby:</p>		
---	--	--

<p>a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy, b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy 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 leku określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego; 16) wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2.3. Leczenie przy wykorzystaniu substancji czynnej gefitynib:</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); 2) potwierdzenie obecności mutacji aktywującej w genie EGFR kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (a.g. epidermal growth factor receptor, EGFR); 3) zaawansowanie miejscowe (stopień III – z wyjątkiem przypadków, w których możliwe jest zastosowanie radiochemioterapii, radioterapii lub chirurgicznego leczenia) lub uogólnienie (stopień IV); 4) istnienie możliwości przeprowadzenia obiektywnej oceny odpowiedzi w badaniach obrazowych z zastosowaniem kryteriów oceny systemu RECIST 1.1 (ang. Response Evaluation Criteria In Solid Tumours, RECIST); 5) brak przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz objawów neurologicznych i</p>		
---	--	--

<p>konieczności zwiększania dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;</p> <p>6) wiek powyżej 18 roku życia;</p> <p>7) sprawność w stopniu 0-1 według kryteriów WHO lub ECOG;</p> <p>8) 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);</p> <p>9) potwierdzenie prawidłowej czynności układu krwiotwórczego umożliwiającej leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;</p> <p>10) potwierdzenie prawidłowej czynności nerek (stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy);</p> <p>11) potwierdzenie prawidłowej czynności wątroby:</p> <ul style="list-style-type: none">a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy,b) aktywność transaminaz i zasadowej fosfatazy nieprzekraczająca 3-krotnie górnej granicy normy lub nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy w przypadku wzrostu związanego z przerzutami w wątrobie; <p>12) wykluczenie przeciwwskazań do stosowania gefitynibu określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego;</p> <p>13) wykluczenie uprzedniego stosowania inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR;</p> <p>14) wykluczenie stosowania jednoczesnej chemioterapii oraz innych leków ukierunkowanych molekularnie;</p> <p>15) potwierdzenie progresji choroby po wcześniejszej chemioterapii (przynajmniej jedna linia leczenia);</p> <p>16) stosowanie wcześniej wielolekowej chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (w przypadku chorych powyżej 70. roku życia – wcześniejsza monoterapia) – wymagany okres od zakończenia chemioterapii przynajmniej 4 tygodnie;</p>		
---	--	--

<p>17) zmiany nowotworowe możliwe do zmierzenia według kryteriów RECIST 1.1 lub obecność policzalnych zmian niemierzalnych;</p> <p>18) wykluczenie obecności istotnych klinicznie niepożądanych działań wcześniejszej chemioterapii z wyjątkiem wyłysienia;</p> <p>19) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie:</p> <ol style="list-style-type: none">1) z zasadami terapii określonymi w ust. 2.1 i 2.2 oraz2) z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 3. <p>2.1 Pemetreksed</p> <p>2.1.1 Stosowanie pemetreksedu w ramach pierwszej albo drugiej linii leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none">1) 4 cykle - w sytuacjach innych niż opisane w pkt 2;2) 6 cykli - w przypadku stwierdzenia:<ol style="list-style-type: none">a) odpowiedzi całkowitej lubb) odpowiedzi częściowej lubc) odpowiedzi większego stopnia, tj. odpowiedzi całkowitej po wcześniejszej odpowiedzi częściowej lub odpowiedzi częściowej po wcześniejszej stabilizacji choroby w kolejnych badaniach po drugim oraz czwartym cyklu leczenia. <p>2.1.2 Stosowanie pemetreksedu może być krótsze w przypadku wystąpienia poważnych działań niepożądanych.</p> <p>2.1.3 W czasie leczenia konieczne jest trzykrotne wykonanie badań obrazowych (dodatkowe badania obrazowe wykonuje się w zależności od sytuacji klinicznej):</p>		
--	--	--

1) przed leczeniem - nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku;
2) w połowie leczenia - po drugim cyklu;
3) po zakończeniu leczenia - po czwartym cyklu oraz nie później niż 28 dni po podaniu ostatniej dawki leku.

2.1.4 W przypadku uzyskania odpowiedzi na leczenie i kontynuacji chemioterapii do 6 cykli należy wykonać dodatkowe badania obrazowe po szóstym cyklu oraz nie później niż 28 dni po podaniu ostatniej dawki leku.

2.1.5 Badania obrazowe obejmują ocenę:

1) 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) 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.

2.1.6 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.

2.1.7 Ocenę wyniku leczenia (odpowieź) należy wykonywać według kryteriów skali RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors).

2.1.8 Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest wykonanie badania morfologii krwi i badań biochemicznych, a przed kolejnymi cyklami leczenia należy powtarzać badanie morfologii krwi.

2.2 Gefitynib, erlotynib

2.2.1 Stosowanie gefitynibu i erlotynibu w ramach pierwszej i drugiej linii leczenia jest prowadzone do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

2.2.2 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 - co 2 cykle leczenia - ważność badania - 14 dni.

2.2.3 Badania obrazowe obejmują ocenę:

1) 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) obecnych 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.

2.2.4 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.

2.2.5 Ocenę wyniku leczenia (odpowiedź) należy wykonywać według kryteriów skali RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors).

3. Kryteria wyłączenia z programu:

<p>1) progresja choroby oceniona według kryteriów skali RECIST 1.1:</p> <ul style="list-style-type: none">a) powiększenie się istniejących zmian o przynajmniej 20% lubb) pojawienie się przynajmniej jednej nowej zmiany <p>- potwierdzona w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;</p> <p>2) pogorszenie stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;</p> <p>3) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia lub wystąpienie przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria);</p> <p>4) nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność związana z leczeniem 3 lub 4 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria Wznowienie leczenia jest uwarunkowane ustąpieniem objawów toksyczności lub zmniejszeniem stopnia nasilenia do CTC stopień I lub II);</p> <p>5) nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą;</p> <p>6) obniżenie sprawności do stopnia 3-4 (2, 3, 4 w przypadku stosowania erlotynibu i gefitynibu) według kryteriów WHO lub ECOG;</p> <p>7) przerwa w przyjmowaniu erlotynibu lub gefitynibu dłuższa niż trzy tygodnie, która została spowodowana niepożądanym działaniem leczenia;</p> <p>8) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;</p> <p>9) rezygnacja pacjenta - wycofanie zgody na udział w programie.</p>		
---	--	--