

Załącznik B.72.

**LECZENIE CZERNIAKA SKOJARZONĄ TERAPIĄ DABRAFENIBEM I TRAMETYNIBEM (ICD-10 C43)**

<b>ZAKRES SWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) rozpoznanie nieresekcyjnego (stopień IIIC) lub uogólnionego (stopień IV) czerniaka;</p> <p>2) potwierdzenie mutacji <i>BRAF V600</i> w komórkach nowotworowych za pomocą zwalidowanego testu;</p> <p>3) zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST;</p> <p>4) wiek <math>\geq 18</math> lat;</p> <p>5) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>6) jeżeli rozpoznano świeże przerzuty do OUN warunkiem włączenia do programu jest ich bezobjawowość. U chorych wcześniej leczonych z powodu zajęcia OUN, brak objawów spowodowanych przerzutami do OUN oraz przerzuty do OUN stabilne przez <math>\geq 1</math> miesiąc po leczeniu chirurgicznym lub po radioterapii stereotaktycznej;</p> <p>7) wielkość odstępu QTc w badaniu EKG <math>&lt; 500</math> ms;</p> <p>8) wyniki badania morfologii oraz badań biochemicznych krwi umożliwiające leczenie zgodnie z Charakterystykami Produktów Leczniczych dabrafenib i trametynib, a w szczególności:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- liczba białych krwinek <math>\geq 2000/\mu\text{l}</math>;</li> <li>- liczba granulocytów obojętnochłonnych <math>\geq 1500/\mu\text{l}</math>;</li> <li>- liczba płytek <math>\geq 100 \times 10^3/\mu\text{l}</math>;</li> <li>- stężenie hemoglobiny <math>\geq 9</math> g/dl (możliwe przetoczenie KKCz);</li> </ul>	<p><b>1. Dabrafenib i trametynib</b></p> <p>Dawkowanie prowadzone jest zgodnie z Charakterystykami odpowiednich Produktów Leczniczych.</p> <p>Kryteria i sposób modyfikacji dawkowania obu leków są określone w Charakterystykach Produktów Leczniczych.</p> <p>W przypadku konieczności zakończenia terapii jednym z leków ze schematu z powodu reakcji niepożądanych można kontynuować terapię pozostałym lekiem ze schematu.</p> <p>Pacjenci włączeni do programu przed dniem 1.03.2017 mogą kontynuować monoterapię dabrafenibem aż do zakończenia leczenia.</p>	<p><b>1. Badania przed włączeniem leczenia</b></p> <p>1) histologiczne potwierdzenie czerniaka zgodnie z kryteriami włączenia;</p> <p>2) ocena obecności mutacji <i>BRAF V600</i>;</p> <p>3) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>4) oznaczenie stężenia dehydrogenazy mleczanowej</p> <p>5) oznaczenia stężenia kreatyniny;</p> <p>6) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;</p> <p>8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;</p> <p>9) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;</p> <p>10) oznaczenie stężenia elektrolitów (w tym magnezu);</p> <p>11) elektrokardiogram (EKG);</p> <p>12) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>13) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej;</p> <p>14) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy;</p> <p>15) badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu;</p> <p>16) 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;</p> <p>17) ocena przedmiotowa całej skóry;</p>

<p>- stężenie kreatyniny &lt; 1,5 x GGN (górną granicę normy); - aktywność AST/ALT &lt; 2,5 x GGN u pacjentów bez przerzutów do wątroby i &lt; 5 x GGN u pacjentów z przerzutami do wątroby - stężenie bilirubiny &lt; 1,5 x GGN (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta, u których stężenie bilirubiny całkowitej musi być niższe niż 3,0 mg/dl); 9) brak przeciwwskazań do stosowania leków określonych w Charakterystykach Produktów Leczniczych dabrafenib i trametynib; 10) brak współistniejących schorzeń uniemożliwiających leczenie; 11) wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii; 12) wykluczenie współistniejącego innego nowotworu złośliwego z wyjątkiem nowotworów złośliwych skóry; 13) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią u pacjentek.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b> Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) Kliniczna lub potwierdzona obrazowo progresja choroby ;</li><li>2) toksyczność leczenia z wystąpieniem przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria);</li><li>3) utrzymująca się/ nawracająca nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria) z wyjątkiem wtórnych nowotworów skóry;</li><li>4) nadwrażliwość na leki lub na substancje pomocnicze;</li></ol>		<p>18) badanie głowy i szyi obejmujące przynajmniej wzrokową ocenę błon śluzowych jamy ustnej oraz palpacyjną ocenę węzłów chłonnych; 19) badania obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST (nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku). 20) Badanie okulistyczne, w tym badanie ostrości i pola widzenia oraz dna oka.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 8-10 tygodni;</li><li>2) badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu u chorych ze stwierdzonymi wyjściowo przerzutami do OUN co 8-10 tygodni;</li><li>3) 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;</li><li>4) przed rozpoczęciem leczenia łącznie dabrafenibem i trametynibem, a następnie co miesiąc w trakcie leczenia oraz przez okres do sześciu miesięcy po zakończeniu leczenia ocena skóry w kierunku występowania raków płaskonabłonkowych wykonywana przez specjalistę onkologii klinicznej lub chirurgii onkologicznej (w przypadkach wątpliwych – konsultacja dermatologiczna);</li><li>5) przed rozpoczęciem leczenia łącznie dabrafenibem i trametynibem, po jednym miesiącu leczenia, a także po zmodyfikowaniu dawek u wszystkich pacjentów należy wykonać elektrokardiogram (EKG) oraz oznaczyć stężenie we krwi elektrolitów (sód, potas, wapń, magnez). Dalsze monitorowanie jest zalecane w szczególności u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, co miesiąc w okresie</li></ol>
---	--	--

<p>5) obniżenie sprawności do stopnia 2-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;</p> <p>6) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza lub pacjenta;</p> <p>7) rezygnacja pacjenta – wycofanie zgody na leczenie</p>		<p>pierwszych 3 miesięcy leczenia, a następnie, co 3 miesiące lub częściej, odpowiednio do wskazań klinicznych.;</p> <p>6) badania morfologii i biochemii krwi (morfologia z rozmazem, stężenie we krwi glukozy, dehydrogenazy mleczanowej, amylazy, fosfatazy zasadowej, kreatyniny, mocznika, bilirubiny, AST, ALT) co 8-10 tygodni;</p> <p>7) pomiar temperatury ciała pacjenta podczas każdej wizyty i wywiad od pacjenta w kierunku występowania gorączek;</p> <p>8) badanie okulistyczne, w tym dna oka, jedynie w przypadku występowania klinicznych wskazań;</p> <p>9) badania obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST (co 8-10 tygodni).</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></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 formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>
--	--	--