

LECZENIE WYSOKO ZRÓŻNICOWANEGO NOWOTWORU NEUROENDOKRYNNEGO TRZUSTKI (ICD-10 C25.4)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki ewerolimusem</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne rozpoznanie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki (stopień G1 lub G2 według klasyfikacji WHO z 2010 roku); 2) nowotwór w stadium miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym (IIIB i IV); 3) zaawansowanie uniemożliwiające radykalne leczenie metodami chirurgicznymi; 4) udokumentowana progresja choroby w ciągu 12 miesięcy do włączenia do programu; 5) odpowiednia czynność szpiku kostnego i parametrów krzepnięcia krwi: <ol style="list-style-type: none"> a) liczba płytek krwi większa lub równa $10^5/\text{mm}^3$, b) bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, 	<p>1. Dawkowanie ewerolimusu</p> <p>Zalecana dawka ewerolimusu wynosi 10 mg raz na dobę. Leczenie należy kontynuować do momentu, gdy obserwuje się korzyści kliniczne lub do wystąpienia objawów znacznej toksyczności. W przypadku pominięcia dawki nie należy przyjmować dodatkowej dawki, ale przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.</p> <p>1.1. Dostosowanie dawkowania ze względu na działania niepożądane</p> <p>W przypadku wystąpienia poważnych lub niemożliwych do zaakceptowania działań niepożądanych może zajść konieczność zmiany dawkowania. Możliwe jest zmniejszenie dawki lub zaprzestanie podawania (np. przez tydzień) ewerolimusu, a następnie rozpoczęcie podawania od dawki 5 mg. Jeżeli konieczne jest zmniejszenie dawki, wówczas sugerowana dawka wynosi 5 mg na dobę.</p> <p>1.2. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) łagodne zaburzenia czynności wątroby (A wg skali Child-Pugh) – zalecana dawka to 7,5 mg 	<p>1. Leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki ewerolimusem</p> <p>1.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) badanie histopatologiczne oraz ocena stopnia złośliwości; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) oznaczenie stężenia kreatyniny; 7) oznaczenie stężenia glukozy; 8) oznaczenie stężenia cholesterolu; 9) oznaczenie stężenia trójglicerydów; 10) RTG klatki piersiowej, RTG/KT klatki piersiowej lub KT/USG jamy brzusznej w zależności od umiejscowienia przerzutów oraz możliwości przeprowadzenia oceny wymiarów leczonych zmian w celu określenia

<p>c) stężenie hemoglobiny większe lub równe 10 g/dl,</p> <p>d) międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) czasu protrombinowego w granicach 0,85-1,15;</p> <p>6) odpowiednia czynność nerek i wątroby (stosowanie ewerolimusu nie jest zalecane u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby – C według czynnościowej skali Child-Pugh);</p> <p>7) stała i na właściwym poziomie kontrola glukozy, cholesterolu oraz trójglicerydów;</p> <p>8) stan sprawności 0-2 według klasyfikacji ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) lub WHO;</p> <p>9) możliwość określenia wymiarów zmian chorobowych według kryteriów klasyfikacji RECIST 1.1. (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors);</p> <p>10) wiek powyżej 18 roku życia.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie ewerolimusem należy kontynuować do wystąpienia progresji choroby lub działań niepożądanych, które w ocenie lekarza lub chorego uniemożliwiają dalsze stosowanie leku.</p> <p>1.3. Kryteria wyłączenia</p> <p>1) nisko zróżnicowany nowotwór neuroendokryny trzustki;</p> <p>2) embolizacja tętnicy wątrobowej w ciągu 6 miesięcy do włączenia do programu;</p>	<p>na dobę;</p> <p>2) umiarkowane zaburzenia czynności wątroby (B wg skali Child-Pugh) – zalecana dawka to 5 mg na dobę;</p> <p>3) ciężkie zaburzenia czynności wątroby (C wg skali Child-Pugh) stanowią przeciwwskazanie do stosowania ewerolimusu.</p> <p>Jeśli w trakcie leczenia stan wątroby pacjenta (wg skali Child-Pugh) ulegnie zmianie, dawkowanie należy dostosować. Leczenie powinno być kontynuowane do stwierdzenia progresji choroby lub nieakceptowanych toksyczności.</p> <p>2. Dawkowanie sunitynibu</p> <p>Zalecana dawka sunitynibu wynosi 37,5 mg raz na dobę, przyjmowana doustnie w sposób ciągły.</p> <p>Możliwe jest stopniowe dokonywanie zmian dawkowania za każdym razem o 12,5 mg, zależnie od indywidualnie ocenianego bezpieczeństwa i tolerancji.</p>	<p>odpowiedzi;</p> <p>11) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym.</p> <p>1.2. Monitorowanie leczenia ewerolimusem</p> <p>1) badania wykonywane co miesiąc:</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem,</p> <p>b) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej,</p> <p>c) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej,</p> <p>d) oznaczenie stężenia bilirubiny,</p> <p>e) oznaczenie stężenia kreatyniny,</p> <p>f) oznaczenie stężenia glukozy,</p> <p>g) oznaczenie stężenia cholesterolu,</p> <p>h) oznaczenie stężenia trójglicerydów;</p> <p>2) badania wykonywane co 3 kursy leczenia:</p> <p>a) wybór metody obrazowania w zależności od wykorzystanej przy kwalifikacji do programu.</p> <p>2. Leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki sunitynibem</p> <p>2.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</p> <p>1) patomorfologiczne rozpoznanie nieoperacyjnego, wysoko zróżnicowanego (stopień G1 lub G2) nowotworu</p>
---	--	---

- 3) krioablacja bądź ablacja falami o częstotliwości radiowej przerzutów w wątrobie w ciągu 2 miesięcy do włączenia do programu;
- 4) ciężkie lub niekontrolowane (w ocenie lekarza prowadzącego) choroby towarzyszące (w tym – poważne zakażenia, niewydolność wątroby w stopniu C według skali Child-Pugh, niekontrolowana hiperglikemia, hipercholesterolemia i hipertrójglicydemia, nasilona niewydolność nerek);
- 5) wcześniejsze leczenie inhibitorem mTOR.

2. Leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki sunitynibem

2.1. Kryteria kwalifikacji

- 1) wiek powyżej 18 lat;
- 2) potwierdzone patomorfologicznie rozpoznanie nieoperacyjnego, wysoko zróżnicowanego (stopień G1 lub G2) nowotworu neuroendokrynnego trzustki (według klasyfikacji WHO z 2010 roku) w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami;
- 3) udokumentowana progresja choroby w czasie 12 miesięcy przed włączeniem do programu, określona według kryteriów RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors);
- 4) możliwość obiektywnej oceny wielkości zmian w badaniach obrazowych metodą KT lub MR z zastrzeżeniem konieczności potwierdzenia zmian w układzie kostnym przy użyciu konwencjonalnej rentgenografii (RTG) lub MR;
- 5) sprawność w stopniach 0 lub 1 według skali ECOG

neuroendokrynnego trzustki (według klasyfikacji WHO z 2010 r.);

- 2) morfologia krwi z rozmazem;
- 3) oznaczenie stężenia hemoglobiny;
- 4) oznaczenie stężenia mocznika;
- 5) oznaczenie stężenia kreatyniny;
- 6) oznaczenie stężenia bilirubiny;
- 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;
- 8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;
- 9) oznaczenie aktywności hormonu tyreotropowego (TSH);
- 10) inne badania laboratoryjne w razie wskazań klinicznych;
- 11) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;
- 12) badanie KT klatki piersiowej i jamy brzusznej;
- 13) badanie elektrokardiograficzne (EKG);
- 14) pomiar ciśnienia tętniczego;
- 15) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych.

Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.

2.2. Monitorowanie leczenia sunitynibem

<p>(Eastern Cooperative Oncology Group);</p> <p>6) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;</p> <p>7) prawidłowa czynność narządów określona na podstawie badań laboratoryjnych krwi:</p> <p>a) wyniki badań czynności wątroby:</p> <ul style="list-style-type: none"> - stężenie bilirubiny całkowitej nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta), - aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczające 5-krotnie górnej granicy normy, <p>b) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy,</p> <p>c) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - liczba płytek krwi większa lub równa $10^5/\text{mm}^3$, - bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, - stężenie hemoglobiny większe lub równe 9,0 g/dl; <p>8) czynność tarczycy prawidłowa lub wyrównana farmakologicznie;</p> <p>9) nieobecność niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p>		<p>1) badania wykonywane co 6 tygodni:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) morfologia krwi z rozmazem, b) oznaczenie stężenia hemoglobiny, c) oznaczenie stężenia kreatyniny, d) oznaczenie stężenia bilirubiny, e) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej, f) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, g) oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej, h) EKG; <p>2) badania wykonywane nie rzadziej niż co 12 tygodni:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) badanie KT lub MR odpowiedniego obszaru, b) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywane badanie KT, c) inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych. <p>Ww. badania obrazowe wykonuje się również w chwili wyłączenia z programu, o ile wyłączenie nie nastąpiło z powodu udokumentowanej progresji choroby.</p> <p>Wykonane badania obrazowe muszą umożliwić obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z kryteriami RECIST lub CHOI.</p>
--	--	--

2.2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

2.3. Kryteria wyłączenia pacjenta z programu

- 1) udokumentowana progresja choroby w trakcie stosowania leku;
- 2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na sunitynib lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 3) nawracająca lub nieakceptowana toksyczność powyżej 3 stopnia według skali WHO;
- 4) utrzymujący się stan sprawności 70 lub niższy według skali Karnofsky'ego;
- 5) wystąpienie objawów zastoinowej niewydolności serca, ostrych incydentów niewydolności wieńcowej, niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego oraz niestabilnych zaburzeń rytmu serca wymagających leczenia;
- 6) istotne pogorszenie jakości życia w trakcie stosowania leku.

3. Monitorowanie programu

- 1) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia;
- 2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze raka neuroendokrynnego trzustki (SMPT-Rak neuroendokrynną trzustki), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia.

Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.