

Załącznik B.72.

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

ZAKRES SWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</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 ≥ 18 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 ≥ 1 miesiąc po leczeniu chirurgicznym lub po radioterapii stereotaktycznej;</p> <p>7) wielkość odstępu QTc w badaniu EKG < 500 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">- liczba białych krwinek $\geq 2000/\mu\text{l}$;- liczba granulocytów obojętnochłonnych $\geq 1500/\mu\text{l}$;- liczba płytek $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{l}$;- stężenie hemoglobiny ≥ 9 g/dl (możliwe przetoczenie KKCz);- stężenie kreatyniny $< 1,5 \times$ GGN (górna granica normy);	<p>1. Dabrafenib i trametynib</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>1. Badania przed włączeniem leczenia</p> <ol style="list-style-type: none">1) histologiczne potwierdzenie czerniaka zgodnie z kryteriami włączenia;2) ocena obecności mutacji <i>BRAF V600</i>;3) morfologia krwi z rozmazem;4) oznaczenie stężenia dehydrogenazy mleczanowej5) oznaczenia stężenia kreatyniny;6) oznaczenie stężenia bilirubiny;7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;9) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;10) oznaczenie stężenia elektrolitów (w tym magnezu);11) elektrokardiogram (EKG);12) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;13) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej;14) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy;15) badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu;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;17) ocena przedmiotowa całej skóry;18) badanie głowy i szyi obejmujące przynajmniej wzrokową ocenę błon śluzowych jamy ustnej oraz palpacyjną ocenę węzłów

- aktywność AST/ALT < 2,5 x GGN u pacjentów bez przerzutów do wątroby i < 5 x GGN u pacjentów z przerzutami do wątroby
- 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);
- 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.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

2. Określenie czasu leczenia w programie

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

3. Kryteria wyłączenia z programu:

- 1) Kliniczna lub potwierdzona obrazowo progresja choroby ;
- 2) toksyczność leczenia z wystąpieniem przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria);
- 3) utrzymująca się/ nawracająca nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria) z wyjątkiem wtórnych nowotworów skóry;
- 4) nadwrażliwość na leki lub na substancje pomocnicze;
- 5) obniżenie sprawności do stopnia 2-4 według kryteriów

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.

2. Monitorowanie leczenia

- 1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 8-10 tygodni;
- 2) badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu u chorych ze stwierdzonymi wyjściowo przerzutami do OUN co 8-10 tygodni;
- 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;
- 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);
- 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 pierwszych 3 miesięcy leczenia, a następnie, co 3 miesiące lub częściej, odpowiednio do wskazań klinicznych.;
- 6) badania morfologii i biochemii krwi (morfologia z rozmazem,

<p>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>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>3. 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 formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>
--	--	--