

## LECZENIE PŁASKONABŁONKOWEGO RAKA NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>A. Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie (ICD-10 C01, C05.0, C05.1, C05.2, C05.8, C05.9, C09.0, C09.1, C09.8, C09.9, C10.0, C10.1, C10.2, C10.3, C10.4, C10.8, C10.9, C12, C13.0, C13.1, C13.2, C13.8, C13.9, C32.0, C32.1, C32.2, C32.3, C32.8, C32.9)</b></p> <p><b>1. Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi przy wykorzystaniu substancji czynnej cetuksymab</b></p> <p><b>1.1. Kryteria kwalifikacji:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) do programu kwalifikowani są dorośli pacjenci z potwierdzeniem histologicznego rozpoznania płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi (lokalizacja – ustna część gardła, krtaniowa część gardła lub krtąń) ustalonego na podstawie badania materiału uzyskanego przez biopsję wycinkową ogniska pierwotnego nowotworu lub przerzutowo zmienionych regionalnych węzłów chłonnych;</li> <li>2) potwierdzenie zaawansowania w stopniach III lub IV (z wyłączeniem stopnia T1N1 i wykluczeniem obecności przerzutów w odległych narządach) ustalone na podstawie badania przedmiotowego i badań obrazowych;</li> <li>3) wykluczenie stosowania uprzedniego leczenia przyczynowego z wyłączeniem chirurgicznej biopsji wycinkowej;</li> <li>4) potwierdzenie możliwości obiektywnej oceny zaawansowania miejscowego i regionalnego na podstawie badania</li> </ol>	<p><b>A. Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie (ICD-10 C01, C05.0, C05.1, C05.2, C05.8, C05.9, C09.0, C09.1, C09.8, C09.9, C10.0, C10.1, C10.2, C10.3, C10.4, C10.8, C10.9, C12, C13.0, C13.1, C13.2, C13.8, C13.9, C32.0, C32.1, C32.2, C32.3, C32.8, C32.9)</b></p> <p><b>1. Cetuksymab</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.1. Przed pierwszym i kolejnymi zastosowaniami cetuksymabu konieczna jest premedykacja z udziałem leku przeciwhistaminowego i kortykosteroidu. Lek musi być podawany pod nadzorem lekarza doświadczonego w stosowaniu leków przeciwnowotworowych, a w czasie wlewu oraz przynajmniej przez godzinę po jego zakończeniu konieczne jest ścisłe monitorowanie stanu pacjenta przy jednoczesnym zapewnieniu dostępności sprzętu resuscytacyjnego.</li> <li>1.2. Cetuksymab podawany jest raz w tygodniu.</li> <li>1.3. Cetuksymab w dawce 400 mg/m<sup>2</sup> podawany jest dożylnie po raz pierwszy 7 dni przed</li> </ol>	<p><b>A. Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie (ICD-10 C01, C05.0, C05.1, C05.2, C05.8, C05.9, C09.0, C09.1, C09.8, C09.9, C10.0, C10.1, C10.2, C10.3, C10.4, C10.8, C10.9, C12, C13.0, C13.1, C13.2, C13.8, C13.9, C32.0, C32.1, C32.2, C32.3, C32.8, C32.9)</b></p> <p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem</b></p> <p><b>1.1. Badania laboratoryjne:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne potwierdzenie w oparciu o ocenę materiału pobranego za pomocą biopsji wycinkowej ogniska pierwotnego lub przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych;</li> <li>2) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>3) stężenie mocznika, kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, dehydrogenazy mleczajowej (LDH), elektrolitów, wapnia i magnezu w surowicy;</li> <li>4) próba ciążowa (u kobiet w okresie prokreacyjnym);</li> <li>5) inne w razie wskazań klinicznych.</li> </ol> <p><b>1.2. Inne badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) TK lub MR twarzoczaszki i szyi;</li> <li>2) badanie laryngologiczne z fiberoskopią górnych dróg oddechowych krtaniowej części gardła;</li> </ol>

<p>przedmiotowego (w tym – fiberoskopia) oraz badania komputerowej tomografii (TK) lub magnetycznego rezonansu (MR) z wykluczeniem nacieku chrząstki tarczowatej lub kości zuchwy lub skóry;</p> <p>5) wykluczenie obecności przerzutów odległych przynajmniej na podstawie rentgenografii klatki piersiowej w dwóch projekcjach i ultrasonografii jamy brzusznej;</p> <p>6) potwierdzenie obecności medycznych przeciwwskazań do jednoczesnej chemioradioterapii z udziałem cisplatyny, w tym:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>zaburzenia czynności nerek – (jeden z wymienionych stanów- przewlekła choroba nerek w wywiadzie, stwierdzenie wartości klirensu kreatyniny poniżej 50ml/min. bez związku z przejściowym odwodnieniem lub potwierdzenie w przynajmniej dwóch badaniach podwyższonej wartości stężenia kreatyniny i/lub mocznika bez związku z przejściowym odwodnieniem),</li> <li>choroby narządu słuchu ( w tym niedosłuch potwierdzony badaniem laryngologicznym lub - w przypadku wątpliwości- badaniem audiometrycznym),</li> <li>polineuropatia potwierdzona badaniem neurologicznym;</li> </ol> <p>7) potwierdzenie sprawności w stopniu 0 lub 1 według klasyfikacji WHO;</p> <p>8) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią;</p> <p>9) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>po lub w trakcie leczenia o założeniu paliatywnym niezależnie od kategorii uzyskanej odpowiedzi oraz,</li> <li>po leczeniu o założeniu radykalnym, którym nie uzyskano całkowitej remisji choroby;</li> </ol> <p>10) potwierdzenie zachowanej wydolności narządowej określonej na podstawie wyników badań laboratoryjnych:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>czynności wątroby:</li> </ol>	<p>planowanym rozpoczęciem napromieniania (czas trwania pierwszego wlewu – 120 minut).</p> <p>1.4. Kolejne dawki wynoszą 250 mg/m<sup>2</sup> – podania w 1 dniu radioterapii na 1-3 godziny przed frakcją napromieniania i następnie w analogiczny sposób w rytmie co tydzień do zakończenia radioterapii (czas trwania kolejnych wlewów – 60 min.).</p> <p>1.5. Łącznie, poza dawką indukcyjną poprzedzającą napromienianie, chorzy otrzymują 6 (radioterapia przyspieszona) lub 7 (radioterapia frakcjonowana konwencjonalnie) podań cetuksymabu.</p> <p>1.6. W trakcie kolejnych wlewów konieczne jest ściśle monitorowanie stanu chorego w trakcie oraz przez godzinę po zakończeniu podawania leku.</p> <p><b>2. Planowanie i realizacja radioterapii</b></p> <p>2.1. Napromienianie prowadzone jest przy użyciu wysoenergetycznych fotonów X indukowanych w przyspieszaczach liniowym.</p> <p>2.2. Radioterapia powinna być zaplanowana w oparciu o trójwymiarową rekonstrukcję badań obrazowych, zgodnie z wytycznymi ICRU odnośnie określania objętości napromienianej (gross tumor volume – GTV, clinical target volume – CTV, planned target volume – PTV).</p> <p>2.3. Konieczne jest stosowanie standardowej radioterapii 3D konformalnej lub napromieniania z modulowaną intensywnością wiązki (IMRT).</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>rentgenografia klatki piersiowej w dwóch projekcjach;</li> <li>ultrasonografia jamy brzusznej;</li> <li>badanie elektrokardiograficzne (EKG);</li> <li>pomiar ciśnienia tętniczego;</li> <li>inne w zależności od wskazań klinicznych.</li> </ol> <p><b>1.2. Uwagi</b></p> <p>TK lub MR w ramach diagnostyki jest badaniem wykonywanym niezależnie od obrazowania w trakcie planowania napromieniania.</p> <p><b>2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia</b></p> <p>Badania należy wykonać przed podaniem pierwszej dawki cetuksymabu przed pierwszym napromienianiem oraz:</p> <p><b>2.1. Badania laboratoryjne:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>morfologia krwi z rozmazem, co tydzień w trakcie radioterapii;</li> <li>stężenie mocznika, kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej (LDH), elektrolitów, wapnia i magnezu w surowicy, co 3 tygodnie;</li> <li>inne w razie wskazań klinicznych.</li> </ol> <p><b>2.2. Inne badania:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ocena odczynów popromiennych co tydzień od 2 tygodnia radioterapii;</li> <li>badanie skóry pod kątem oceny nasilenia wysypki trądzikopodobnej.</li> </ol> <p><b>3. Monitorowanie skuteczności leczenia</b></p> <p>Kliniczna ocena regresji raka płaskonabłonkowego co tydzień w trakcie leczenia, bezpośrednio po jego zakończeniu, a następnie systematycznie w trakcie wizyt kontrolnych.</p> <p><b>3.1. Badania laboratoryjne:</b></p>
--	--	---

<ul style="list-style-type: none"> <li>- stężenie bilirubiny całkowitej <math>\leq 1,5</math>-krotnej wartości górnej granicy normy;</li> <li>- aktywność transaminaz alaninowej i asparaginowej w surowicy <math>\leq 5</math>-krotnej wartości górnej granicy normy;</li> </ul> <p>b) morfologii krwi z rozmazem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stężenie hemoglobiny <math>\geq 10,0</math>g/dl;</li> <li>- poziom leukocytów <math>&gt; 3\ 000</math>/mm<sup>3</sup>;</li> <li>- poziom neutrofilii <math>&gt; 1\ 500</math>/mm<sup>3</sup>;</li> <li>- poziom płytek krwi <math>&gt; 100\ 000</math>/mm<sup>3</sup>.</li> </ul> <p>11) wykluczenie niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego.</p> <p><b>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Całkowity czas trwania leczenia w ramach programu oznacza okres między podaniem pierwszej – wyprzedzającej napromienianie – dawki cetuksymabu i dniem zakończenia radioterapii. Leczenie może być przerwane w momencie podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.</p> <p><b>1.3. Kryteria wyłączenia z programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wystąpienie nasilonej reakcji infuzyjnej po podaniu cetuksymabu;</li> <li>2) wystąpienie wysypki trądzikopodobnej o przynajmniej 3 stopniu nasilenia po raz czwarty z kolei lub brak zmniejszenia się nasilenia wysypki do 2 stopnia w okresie przerwy w podawaniu leku;</li> <li>3) definitywne przerwanie napromieniania z jakichkolwiek przyczyn;</li> <li>4) wystąpienie nasilonych odczynów popromiennych lub powikłań ogólnoustrojowych skutkujące dłuższą niż 2 tygodnie przerwą w napromienieniu.</li> </ol>	<p>2.4. Frakcjonowanie dawki radioterapii zależne jest od preferencji ośrodka w następujących wariantach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- frakcjonowania konwencjonalnego (Df = 2 Gy; 5 razy w tygodniu; TD = 70 Gy);</li> <li>- frakcjonowania przyspieszonego (metody SIB IMRT, CAIR, concomitant boost, 6 kolejnych dni leczenia tygodniowo);</li> <li>- hiperfrakcjonowania (DF = 1,1 – 1,2 Gy 2 razy dziennie).</li> </ul> <p>2.5. Kontrola jakości napromieniania powinna odbywać się w oparciu o rekomendację ESTRO i zasady obowiązujące w ośrodku prowadzącym leczenie.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) w razie wskazań klinicznych.</li> </ol> <p><b>3.2. Inne badania:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badanie przedmiotowe (laryngologiczne);</li> <li>2) TK lub MR twarzoczaszki i szyi 3-4 miesiące po zakończeniu napromieniania, następnie co 6 miesięcy przez 3 lata;</li> <li>3) rentgenografia klatki piersiowej w dwóch projekcjach 1 raz w roku;</li> <li>4) inne badania zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.</li> </ol> <p><b>3.3. Uwagi</b></p> <p>Wizyty kontrolne: 1 miesiąc po zakończeniu leczenia, następnie co 2 miesiące w pierwszym roku po leczeniu, co 3 miesiące w drugim i trzecim roku po leczeniu, potem co 6 miesięcy.</p> <p><b>4. Monitorowanie programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</li> <li>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;</li> <li>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.</li> </ol> <p><b>B. Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas</b></p>
--	---	---

<p><b>B. Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)</b></p> <p>Leczenie niwolumabem dorosłych pacjentów z nawrotowym lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem jamy ustnej, gardła lub krtani, który uległ progresji po lub w trakcie leczenia opartego na pochodnych platyny</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji spełnione łącznie:</b></p> <p>1.1 Histologicznie potwierdzony płaskonabłonkowy nowotwór jamy ustnej, gardła lub krtani;</p> <p>1.2. Udokumentowane wcześniejsze leczenie oparte na pochodnych platyny;</p> <p>1.3. Stwierdzony nawrót (miejscowy lub węzłowy) lub uogólnienie (przerzuty) stwierdzone w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy po zakończeniu wcześniejszej chemioterapii z udziałem jednej z pochodnych platyny;</p> <p>1.4. Sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji WHO lub ECOG;</p> <p>1.5. Brak aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy, bielactwa;</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p>	<p><b>B. Niwolumab w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani postępującego podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)</b></p> <p><b>1. Niwolumab:</b></p> <p>Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p>	<p><b>lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)</b></p> <p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia niwolumabem:</b></p> <p>1.1. Badanie przedmiotowe</p> <p>1.2. Ocena sprawności w skali ECOG</p> <p>1.3. Pomiar masy ciała</p> <p>1.4. Badania laboratoryjne</p> <p>a) morfologia krwi</p> <p>b) oznaczenie stężenia kreatyniny</p> <p>c) oznaczanie stężenia glukozy</p> <p>d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej</p> <p>e) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej</p> <p>f) oznaczenie poziomu sodu, wapnia, potasu</p> <p>g) oznaczenie poziomu TSH</p> <p>h) test ciąży u kobiet w wieku prokreacyjnym;</p> <p>1.5. Badanie obrazowe umożliwiające rozpoznanie nawrotu lub przerzutów PRGiSz: TK lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta.</p> <p><b>2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia:</b></p> <p>2.1. Badanie podmiotowe i przedmiotowe</p> <p>2.2. Morfologia krwi</p>
--	---	--

<p>Czas leczenia w programie określa lekarz. Leczenie należy kontynuować tak długo, dopóki obserwuje się korzyści kliniczne a leczenie jest tolerowane przez pacjenta.</p> <p><b>3. Kryteria czasowego zawieszenia leczenia niwolumabem</b></p> <p>Zgodnie z opisem w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>Podawanie niwolumabu można wznowić w przypadku całkowitego ustąpienia działania niepożądanego lub zmniejszenia stopnia nasilenia do stopnia 1.</p> <p><b>4. Kryteria wyłączenia z udziału w programie:</b></p> <p>4.1. Progresa choroby oceniona na podstawie obecnie obowiązujących kryteriów klasyfikacji RECIST, która w razie potrzeby powinna być potwierdzona na podstawie kolejnej oceny badaniem obrazowym wykonanym nie wcześniej niż po upływie 4 tygodni</p> <p>4.2. Nadwrażliwość na lek</p> <p>4.3. Wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia w stopniu 3 lub 4 według kryteriów CTC (ang. <i>Common Toxicity Criteria</i>) zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p>4.4. Kobiety w wieku rozrodczym, które nie chcą lub nie są w stanie stosować dopuszczalnej metody antykoncepcji w celu uniknięcia ciąży przez cały okres leczenia oraz przez 5 miesięcy po jego zakończeniu;</p> <p>4.5. Kobiety w ciąży lub karmiące piersią.</p>		<p>2.3. Parametry biochemiczne surowicy: oznaczenie stężenia kreatyniny, glukozy, bilirubiny całkowitej, sodu, potasu, wapnia, aminotransferaz, TSH.</p> <p>Badania należy wykonywać co 6 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej.</p> <p><b>3. Monitorowanie skuteczności leczenia:</b></p> <p>3.1. Badanie przedmiotowe</p> <p>3.2. Badanie laboratoryjne</p> <p>3.3. Badanie obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST: TK lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta</p> <p>Badania należy wykonywać co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej.</p> <p><b>4. Monitorowanie programu</b></p> <p>4.1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej chorego danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia</p> <p>4.2. 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>4.3. 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>
---	--	---