

## LECZENIE AGRESYWNEGO I OBJAWOWEGO, NIEOPERACYJNEGO, MIEJSCOWO ZAAWANSOWANEGO LUB PRZERZUTOWEGO RAKA RDZENIASTEGO TARCZYCY (ICD-10 C73)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Leczenie wandetanibem dorosłych chorych z agresywnym i objawowym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy, które ma na celu zahamowanie rozwoju choroby</b></p> <p><b>1.1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznanie raka rdzeniastego tarczycy potwierdzone histologicznie;</li> <li>2) leczenie chorych w stadium choroby miejscowo zaawansowanej lub uogólnionej po wykluczeniu możliwości wykorzystania resekcji lub metod ablacyjnych i radioterapii;</li> <li>3) obecność przerzutów udokumentowana na podstawie badania klinicznego i wyników badań obrazowych;</li> <li>4) nowotwór objawowy i o postępującym przebiegu: konieczność udokumentowania progresji według kryteriów RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) w okresie 12 miesięcy poprzedzających wdrożenie leczenia wandetanibem;</li> <li>5) obecność zmian możliwych do zmierzenia według kryteriów klasyfikacji RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors);</li> <li>6) zadowalająca wydolność wątroby i nerek: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) stężenie bilirubiny nieprzekraczające 1,5 razy górnej granicy normy (kryterium nie ma zastosowania w przypadku choroby Gilberta),</li> <li>b) stężenie AspAT, AlAT oraz fosfatazy alkalicznej nieprzekraczające 2,5-krotnie górnej granicy normy referencyjnej lub nieprzekraczające 5-krotnie górnej granicy normy referencyjnej, jeśli zostaną uznane przez lekarza za związane z przerzutami do wątroby,</li> <li>c) klirens kreatyniny co najmniej 30 ml/min;</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>1. Dawkowanie wandetanibu</b></p> <p>Maksymalnie do 300 mg na dobę zgodnie z ChPL aktualnym na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>2) oznaczenie AlAT;</li> <li>3) oznaczenie AspAT;</li> <li>4) oznaczenie stężenia potasu;</li> <li>5) oznaczenie stężenia wapnia;</li> <li>6) oznaczenie stężenia magnezu;</li> <li>7) oznaczenie stężenia bilirubiny;</li> <li>8) oznaczenie stężenia kreatyniny;</li> <li>9) oznaczenie stężenia kalcytoniny;</li> <li>10) oznaczenie stężenia TSH;</li> <li>11) badanie ogólne moczu;</li> <li>12) badanie wzroku, w tym badanie z użyciem lampy szczelinowej;</li> <li>13) EKG z oceną odstępu QTc;</li> <li>14) TK lub NMR szyi, klatki piersiowej i jamy brzusznej w celu oceny wyjściowego zaawansowania choroby;</li> <li>15) pomiar ciśnienia tętniczego krwi;</li> <li>16) oznaczenie wskaźnika INR u chorych leczonych antagonistami witaminy K;</li> </ol>

- 7) prawidłowe wartości stężenia potasu, magnezu i wapnia w surowicy krwi; stężenie potasu powinno wynosić  $>4\text{mmol/l}$ ;
- 8) odstęp QTc  $< 480\text{ ms}$  w zapisie EKG;
- 9) stan sprawności 0-2 według klasyfikacji Zubroda – ECOG - WHO;
- 10) wiek powyżej 18 lat;
- 11) ujemny wynik testu ciążyowego bezpośrednio przed włączeniem leczenia u kobiet w wieku rozrodczym;
- 12) zgoda na stosowanie efektywnej antykoncepcji w trakcie trwania leczenia;

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni wandetanibem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

### 1.2. Określenie czasu leczenia wandetanibem

- 1) Leczenie trwa do momentu progresji choroby lub do czasu, gdy ryzyko leczenia przewyższa korzyści z jego kontynuacji.
- 2) W przypadku zdarzenia 3. stopnia według wspólnej terminologii kryteriów dla działań niepożądanych (CTCAE) lub większej toksyczności lub wydłużenia odstępu QT (QTc w zapisie EKG)  $>500\text{ ms}$ , należy przynajmniej tymczasowo przerwać stosowanie wandetanibu, a kiedy objawy toksyczności ustąpią lub ulegną poprawie do stopnia 1. w skali CTCAE, wznowić jego stosowanie w zmniejszonej dawce.

### 1.3. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie

- 1) wrodzony zespół wydłużonego odstępu QTc;
- 2) czas trwania odstępu QTc powyżej 480 ms podczas kwalifikacji do programu;
- 3) jednoczesne stosowanie produktów leczniczych mogących mieć wpływ na wydłużenie odstępu QTc lub indukować występowanie częstoskurczu torsades de pointes (związki arsenu, cyzapryd, erytromycyna podawana dożylnie, toremifen, mizolastyna, moksyflokscyna, leki przeciwartmicyczne klas IA oraz III);
- 4) częstoskurcz torsades de pointes w wywiadzie, jeśli nie wszystkie czynniki ryzyka zostały skorygowane;
- 5) ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min);

- 17) test ciążyowy u kobiet w wieku rozrodczym.

## 2. Monitorowanie leczenia

### 2.1. Badania wykonywane po pierwszym tygodniu od rozpoczęcia leczenia:

- 1) badanie EKG z oceną odstępu QTc w zapisie EKG;
- 2) oznaczenie stężenia potasu;
- 3) oznaczenie stężenia wapnia;
- 4) oznaczenie stężenia magnezu.

### 2.2. Badania wykonywane po 3, 6 i 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia:

- 1) oznaczenie AlAT;
- 2) oznaczenie AspAT;
- 3) oznaczenie stężenia bilirubiny;
- 4) oznaczenie stężenia kreatyniny;
- 5) oznaczenie stężenia potasu, wapnia i magnezu w surowicy krwi;
- 6) oznaczenie stężenia kalcytoniny (najwcześniej 12 tygodni po rozpoczęciu leczenia);
- 7) badanie TSH (najwcześniej 12 tygodni po rozpoczęciu leczenia);
- 8) badanie EKG z oceną QTc;
- 9) pomiar ciśnienia tętniczego (lub częściej, jeśli klinicznie wskazane).

### 2.3. Badania wykonywane co 3 miesiące:

- 1) morfologia krwi z rozmazem;
- 2) oznaczenie AlAT;
- 3) oznaczenie AspAT;
- 4) oznaczenie stężenia bilirubiny;

6) zaburzenia czynności wątroby:

- a) stężenie bilirubiny w surowicy przekraczające 1,5 razy górną granicę normy (to kryterium nie ma zastosowania w przypadku choroby Gilberta),
- b) stężenia AspAT, AlAT oraz fosfatazy alkalicznej przekraczające 2,5-krotnie górną granicę normy referencyjnej, lub przekraczające 5-krotnie górną granicę normy referencyjnej, jeśli zostaną uznane przez lekarza za związane z przerzutami do wątroby;

7) zabieg operacyjny w ciągu 28 dni przed rozpoczęciem leczenia;

8) radioterapia w ciągu 28 dni przed rozpoczęciem leczenia;

9) ciężkie lub niekontrolowane (według oceny lekarza prowadzącego) choroby towarzyszące w tym:

- a) zawał serca w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia,
- b) niestabilna choroba wieńcowa,
- c) poważne zaburzenia rytmu serca,
- d) objawowa niewydolność serca  $\geq$  NYHA 2,
- e) ciśnienie tętnicze  $\geq$  160/100 mm Hg mimo farmakoterapii,
- f) udar mózgu (w tym TIA) w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia,
- g) incydent zakrzepowo-zatorowy w ciągu 3 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia,
- h) aktywne krwawienie z dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego w ciągu 3 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia,
- i) przetoka w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia,
- j) perforacja przewodu pokarmowego,
- k) obecność niewygojonych ran, owrzodzeń, złamań kostnych,
- l) inne kliniczne istotne schorzenia (aktywna infekcja wymagająca leczenia systemowego; zakażenie wirusem HIV lub objawowy AIDS),

10) ciąża i karmienie piersią;

11) brak zgody na stosowanie efektywnej antykoncepcji w trakcie trwania leczenia.

#### 1.4. Kryteria wyłączenia

- 1) wystąpienie istotnych objawów nadwrażliwości na wandetanib;
- 2) konieczność jednoczesnego stosowania produktów leczniczych mogących mieć wpływ na wydłużenie odstępu QTc lub indukować występowanie torsades de pointes (związki

5) oznaczenie stężenia kreatyniny;

6) oznaczenie stężenia potasu, wapnia i magnezu w surowicy krwi;

7) oznaczanie stężenia kalcytoniny;

8) oznaczenie stężenia TSH;

9) badanie ogólne moczu;

10) badanie TK/NMR w celu przeprowadzenia oceny odpowiedzi na leczenie.

#### 2.4. Badania wykonywane co 12 miesięcy:

- 1) badanie wzroku z użyciem lampy szczelinowej.

#### 3. Monitorowanie programu

1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia.

2) Uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia.

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.

arsenu, cyzapryd, erytromycyna podawana dożylnie, toremifen, mizolastyna, moksyflokscyna, leki przeciwartymiczne klas IA oraz III);

3) ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min);

4) zaburzenia czynności wątroby:

a) stężenie bilirubiny w surowicy przekraczające 1,5 razy górną granicę normy (to kryterium nie ma zastosowania w przypadku choroby Gilberta)

b) stężenia AspAT, AlAT oraz fosfatazy alkalicznej przekraczające 2,5-krotnie górną granicę normy referencyjnej, lub przekraczające 5-krotnie górną granicę normy referencyjnej, jeśli zostaną uznane przez lekarza za związane z przerzutami do wątroby;

5) konieczność wykonania zabiegu operacyjnego;

6) konieczność wykonania zabiegu radioterapii;

7) wystąpienie ciężkich lub niekontrolowanych (według oceny lekarza prowadzącego) chorób towarzyszących w tym:

a) zawał serca,

b) niestabilna choroba wieńcowa,

c) poważne zaburzenia rytmu serca,

d) objawowa niewydolność serca  $\geq$  NYHA 2,

e) ciśnienie tętnicze  $\geq$  160/100 mm Hg mimo farmakoterapii,

f) udar mózgu (w tym TIA),

g) incydent zakrzepowo-zatorowy,

h) aktywne krwawienie z dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego,

i) przetoka,

j) perforacja przewodu pokarmowego,

k) obecność niewygojonych ran, owrzodzeń, złamań kostnych,

l) inne kliniczne istotne schorzenia (aktywna infekcja wymagająca leczenia systemowego; zakażenie wirusem HIV lub objawowy AIDS),

8) ciąża i karmienie piersią;

9) brak zgody na stosowanie antykoncepcji w trakcie trwania leczenia.