Załącznik B.50.

**LECZENIE  CHORYCH NA  ZAAWANSOWANEGO RAKA JAJNIKA  (ICD-10 C56, C57, C48)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| **1. Leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika przy wykorzystaniu substancji czynnej bewacyzumab.**  **1.1. Kryteria kwalifikacji:**   1. histologiczne rozpoznanie raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej; 2. stopień zaawansowania FIGO IV lub III z chorobą resztkową po zabiegu cytoredukcji ˃ 1cm (suboptymalna cytoredukcja; wymagane jest opisanie resztkowych zmian nowotworowych pozostawionych po operacji z określeniem wielkości w centymetrach); 3. niestosowanie wcześniejszego leczenia systemowego raka jajnika. Wcześniejsza chemioterapia neoadjuwantowa jest dopuszczalna; 4. stan sprawności ogólnej w stopniach 0-1 według klasyfikacji Zubroda-WHO; 5. wiek powyżej 18 roku życia; 6. wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: 7. liczba płytek krwi większa lub równa 1,5 x 105/mm3, 8. bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa 1500/mm3, 9. stężenie hemoglobiny większe lub równe 10,0 g/dl; 10. wskaźniki koagulogiczne: 11. czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) w zakresie wartości prawidłowych, 12. czas protrombinowy (PT) lub międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) w zakresie wartości prawidłowych; 13. wskaźniki czynności wątroby i nerek: 14. stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta), 15. aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy, 16. stężenie kreatyniny w granicach normy, 17. wykluczenie ciąży; 18. brak przeciwwskazań do chemioterapii karboplatyną oraz paklitakselem; 19. nieobecność przeciwwskazań do zastosowania bewacyzumabu, którymi są: 20. zabieg operacyjny przebyty w ciągu mniej niż 4 tygodni od momentu kwalifikacji do leczenia, 21. czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, 22. niestabilne nadciśnienie tętnicze, 23. niestabilna choroba niedokrwienna serca, 24. naczyniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie, 25. wrodzona skaza krwotoczna lub nabyta koagulopatia, 26. stany chorobowe przebiegające ze zwiększonym ryzykiem krwawień, 27. stosowanie leków przeciwkrzepliwych lub antyagregacyjnych (z wyłączeniem stosowania w dawkach profilaktycznych) 28. niegojące się rany, 29. białkomocz, 30. nadwrażliwość na lek lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  **1.2. Określenie czasu leczenia w programie**  Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.  **1.3. Kryteria wyłączenia z programu:**   1. objawy nadwrażliwości na bewacyzumab; 2. podanie 18 cykli leczenia bewacyzumabem; 3. progresja choroby w trakcie leczenia; 4. długotrwałe działania niepożądane w stopniu równym lub większym od 3 według klasyfikacji WHO; 5. utrzymujące się pogorszenie sprawności ogólnej. | **1. Karboplatyna z paklitakselem**:   1. karboplatyna (AUC 5-6) – dzień 1; 2. paklitaksel 175 mg/m2 – dzień 1;   Rytm: co trzy tygodnie. 6 cykli.  **2. Bewacyzumab -**7,5 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 30-90 minut - dzień 1  Rytm: co 3 tygodnie. 18 cykli   1. Chore będą otrzymywać bewacyzumab w skojarzeniu z 3-tygodniowymi cyklami chemioterapii (maksymalnie 6 cykli). 2. Po zakończeniu chemioterapii leczenie będzie kontynuowane w 3-tygodniowych cyklach do wyczerpania 18 cykli leczenia bewacyzumabem lub do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowanych działań niepożądanych (w zależności od tego, co wystąpi pierwsze). 3. W przypadku konieczności zakończenia chemioterapii lub jednego z jej składników przed ukończeniem 6 cykli leczenia bewacyzumab można kontynuować według zasad opisanych w punkcie 2. 4. Bewacyzumab będzie podawany od pierwszego cyklu chemioterapii lub od drugiego cyklu w przypadku kiedy chemioterapia zostanie rozpoczęta przed upływem 28 dni od poważnego zabiegu operacyjnego. 5. W przypadku konieczności przerwania leczenia karboplatyną lek ten można zastąpić cisplatyną i kontynuować leczenie. 6. W przypadku konieczności wtórnego zabiegu operacyjnego, zabieg można wykonać nie wcześniej niż 28 dni od podania bewacyzumabu a wznowienie leczenia bewacyzumabem nie może rozpocząć się wcześniej niż 28 dni po zabiegu operacyjnym. 7. Modyfikacje dawkowania oraz rytmu podawania leków zgodnie z zapisami odpowiednich Charakterystyk Produktów Leczniczych. | **1. Badania przy kwalifikacji do leczenia bewacyzumabem:**   1. histologiczne potwierdzenie raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej; 2. morfologia krwi z rozmazem; 3. oznaczenie w surowicy stężenia: 4. mocznika, 5. kreatyniny, 6. bilirubiny; 7. oznaczenie aktywności transaminaz (AspAT, AlAT), 8. oznaczenie czasu kaolinowokefalinowego (APTT); 9. oznaczenie INR lub czasu protrombinowego (PT); 10. oznaczenie stężenia CA125; 11. badanie ogólne moczu; 12. próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacyjnym; 13. badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 14. badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu obrazowania przerzutów do OUN; 15. badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy; 16. elektrokardiogram (EKG); 17. pomiar ciśnienia tętniczego; 18. inne badania w razie wskazań klinicznych.   Pooperacyjne (przed rozpoczęciem leczenia bewacyzumabem) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy należy wykonać nie wcześniej niż 4 tygodnie po operacji, ale nie później niż 2 tygodnie po rozpoczęciu chemioterapii.  Celem wstępnych badań obrazowych jest umożliwienie późniejszego monitorowania progresji choroby.  **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia bewacyzumabem:**   1. morfologia krwi z rozmazem; 2. oznaczenie stężenia: 3. kreatyniny, 4. bilirubiny – w surowicy; 5. APTT i PT lub INR; 6. oznaczenie aktywności transaminaz (AspAT, AlAT), 7. badanie ogólne moczu; 8. pomiar ciśnienia tętniczego; 9. inne badanie w razie wskazań klinicznych.   Badania wykonuje się co 3 tygodnie lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione.  **3. Monitorowanie skuteczności leczenia bewacyzumabem:**   1. badanie tomografii komputerowej odpowiednich obszarów ciała w zależności od wskazań klinicznych; 2. oznaczenie stężenia CA125; 3. inne badania w razie wskazań klinicznych.   Badania tomografii komputerowej  wykonuje się:   1. po zakończeniu chemioterapii; 2. w trakcie leczenia bewacyzumabem: nie rzadziej niż co 24 tygodnie; 3. w chwili wyłączenia z programu, o ile nastąpiło z innych przyczyn niż udokumentowana progresja choroby; 4. zawsze przy wzroście stężenia CA125 powyżej dwukrotnej wartości nadiru; 5. zawsze w przypadku wskazań klinicznych.   Badanie stężenia CA125 wykonuje się nie rzadziej niż co 3 cykle leczenia:  Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z kryteriami RECIST.  **4. Monitorowanie realizacji programu:**  Prezes NFZ prowadzi rejestr pacjentów leczonych w ramach programu lekowego dostępny za pomocą aplikacji internetowej. |