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 1Rytm: 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. |