

Program lekowy

Leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika (ICD-10 C56, C57, C48)

I. 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:
 - a) liczba płytek krwi większa lub równa $1,5 \times 10^5/\text{mm}^3$,
 - b) bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$,
 - c) stężenie hemoglobiny większe lub równe $10,0 \text{ g/dl}$;
- 7) wskaźniki koagulacyjne:
 - a) czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) w zakresie wartości prawidłowych,
 - b) czas protrombinowy (PT) lub międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) w zakresie wartości prawidłowych;
- 8) wskaźniki czynności wątroby i nerek:
 - a) stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta),
 - b) aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy,
 - c) stężenie kreatyniny w granicach normy,
- 9) wykluczenie ciąży;
- 10) brak przeciwwskazań do chemioterapii karboplatiną oraz paklitakselem;
- 11) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania bewacyzumabu, którymi są:
 - a) zabieg operacyjny przebyty w ciągu mniej niż 4 tygodni od momentu kwalifikacji do leczenia,
 - b) czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy,
 - c) niestabilne nadciśnienie tętnicze,
 - d) niestabilna choroba niedokrwienna serca,

- e) naczyniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie,
- f) wrodzona skaza krwotoczna lub nabyta koagulopatia,
- g) stany chorobowe przebiegające ze zwiększonym ryzykiem krwawień,
- h) stosowanie leków przeciwkrzepliwych lub antyagregacyjnych (z wyłączeniem stosowania w dawkach profilaktycznych)
- i) niegojące się rany,
- j) białkomocz,
- k) nadwrażliwość na lek lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

II. Określenie czasu leczenia w programie

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

III. Kryteria wyłączenia

- 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.

IV. Schemat dawkowania leku w programie

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 karboplatiną lek ten można zastąpić cisplatiną 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.

Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu

V. Badania przy kwalifikacji do leczenia

- 1) histologiczne potwierdzenie raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej;
- 2) morfologia krwi z rozmazem;
- 3) oznaczenie w surowicy stężenia:
 - a) mocznika,
 - b) kreatyniny,
 - c) bilirubiny;
- 4) oznaczenie aktywności transaminaz (AspAT, AlAT),
- 5) oznaczenie czasu kaolinowokefalinowego (APTT);
- 6) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego (PT);
- 7) oznaczenie stężenia CA125;
- 8) badanie ogólne moczu;
- 9) próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacyjnym;
- 10) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych;
- 11) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu obrazowania przerzutów do OUN;
- 12) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy;
- 13) elektrokardiogram (EKG);
- 14) pomiar ciśnienia tętniczego;
- 15) 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.

VI. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia

- 1) morfologia krwi z rozmazem;
- 2) oznaczenie stężenia:
 - a) kreatyniny,
 - b) bilirubiny – w surowicy;
- c) APTT i PT lub INR;
- 3) oznaczenie aktywności transaminaz (AspAT, ALAT),
- 4) badanie ogólne moczu;
- 5) pomiar ciśnienia tętniczego;
- 6) inne badanie w razie wskazań klinicznych.

Badania wykonuje się co 3 tygodnie lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione.

VII. Monitorowanie skuteczności leczenia

- 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.

VIII. Monitorowanie programu

Prezes NFZ prowadzi rejestr pacjentów leczonych w ramach programu lekowego dostępny za pomocą aplikacji internetowej.