

LECZENIE PŁASKONABŁONKOWEGO RAKA NARZĄDÓW GŁOWY I SZYI

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>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)</p> <p>1. Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi przy wykorzystaniu substancji czynnej cetuksymab</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>3) wykluczenie stosowania uprzedniego leczenia przyczynowego z wyłączeniem chirurgicznej biopsji wycinkowej;</p> <p>4) potwierdzenie możliwości obiektywnej oceny</p>	<p>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)</p> <p>1. Cetuksymab</p> <p>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 ściśle monitorowanie stanu pacjenta przy jednoczesnym zapewnieniu dostępności sprzętu resuscytacyjnego.</p> <p>1.2. Cetuksymab podawany jest raz w tygodniu.</p> <p>1.3. Cetuksymab w dawce 400 mg/m² podawany jest dożylnie po raz pierwszy 7 dni przed planowanym rozpoczęciem napromieniania (czas trwania pierwszego wlewu – 120 minut).</p> <p>1.4. Kolejne dawki wynoszą 250 mg/m² – podania w 1 dniu radioterapii na 1-3 godziny przed frakcją</p>	<p>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)</p> <p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem</p> <p>1.1. Badania laboratoryjne:</p> <p>1) histologiczne potwierdzenie w oparciu o ocenę materiału pobranego za pomocą biopsji wycinkowej ogniska pierwotnego lub przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych;</p> <p>2) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>3) stężenie mocznika, kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, dehydrogenazy mleczajowej (LDH), elektrolitów, wapnia i magnezu w surowicy;</p> <p>4) próba ciążowa (u kobiet w okresie prokreacyjnym);</p> <p>5) inne w razie wskazań klinicznych.</p> <p>1.2. Inne badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem:</p> <p>1) TK lub MR twarzoczaszki i szyi;</p> <p>2) badanie laryngologiczne z fiberoskopią górnych dróg</p>

<p>zaawansowania miejscowego i regionalnego na podstawie badania przedmiotowego (w tym – fiberoskopia) oraz badania komputerowej tomografii (TK) lub magnetycznego rezonansu (MR) z wykluczeniem nacieku chrząstki tarczowatej lub kości żuchwy 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> <p>a) 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),</p> <p>b) choroby narządu słuchu (w tym niedosłuch potwierdzony badaniem laryngologicznym lub - w przypadku wątpliwości- badaniem audiometrycznym),</p> <p>c) polineuropatia potwierdzona badaniem neurologicznym;</p> <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> <p>a) po lub w trakcie leczenia o założeniu paliatywnym niezależnie od kategorii uzyskanej odpowiedzi oraz,</p> <p>b) po leczeniu o założeniu radykalnym, którym nie uzyskano całkowitej remisji choroby;</p> <p>10) potwierdzenie zachowanej wydolności narządowej określonej na podstawie wyników badań laboratoryjnych:</p> <p>a) czynności wątroby:</p> <p>– stężenie bilirubiny całkowitej $\leq 1,5$-krotnej wartości</p>	<p>napromieniani 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>2. Planowanie i realizacja radioterapii</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> <p>2.4. Frakcjonowanie dawki radioterapii zależne jest od preferencji ośrodka w następujących wariantach:</p> <p>– frakcjonowania konwencjonalnego (Df = 2 Gy; 5 razy w tygodniu; TD = 70 Gy);</p> <p>– frakcjonowania przyspieszonego (metody SIB IMRT, CAIR, concomitant boost, 6 kolejnych dni leczenia tygodniowo);</p> <p>– hiperfrakcjonowania (DF = 1,1 – 1,2 Gy 2 razy dziennie).</p> <p>2.5. Kontrola jakości napromieniania powinna odbywać się w oparciu o rekomendację ESTRO i zasady</p>	<p>oddechowych krtoniowej części gardła;</p> <p>3) rentgenografia klatki piersiowej w dwóch projekcjach;</p> <p>4) ultrasonografia jamy brzusznej;</p> <p>5) badanie elektrokardiograficzne (EKG);</p> <p>6) pomiar ciśnienia tętniczego;</p> <p>7) inne w zależności od wskazań klinicznych.</p> <p>1.2. Uwagi</p> <p>TK lub MR w ramach diagnostyki jest badaniem wykonywanym niezależnie od obrazowania w trakcie planowania napromieniania.</p> <p>2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia</p> <p>Badania należy wykonać przed podaniem pierwszej dawki cetuksymabu przed pierwszym napromienianiem oraz:</p> <p>2.1. Badania laboratoryjne:</p> <p>1) morfologia krwi z rozmazem, co tydzień w trakcie radioterapii;</p> <p>2) stężenie mocznika, kreatyniny, transaminaz (ASPART, ALAT), bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej (LDH), elektrolitów, wapnia i magnezu w surowicy, co 3 tygodnie;</p> <p>3) inne w razie wskazań klinicznych.</p> <p>2.2. Inne badania:</p> <p>1) ocena odczynów popromiennych co tydzień od 2 tygodnia radioterapii;</p> <p>2) badanie skóry pod kątem oceny nasilenia wysypki trądzikopodobnej.</p> <p>3. Monitorowanie skuteczności leczenia</p> <p>Kliniczna ocena regresji raka płaskonabłonkowego co tydzień w trakcie leczenia, bezpośrednio po jego zakończeniu, a następnie</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>górnej granicy normy;</p> <ul style="list-style-type: none"> - aktywność transaminaz alaninowej i asparaginowej w surowicy ≤ 5-krotnej wartości górnej granicy normy; <p>b) morfologii krwi z rozmazem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - stężenie hemoglobiny $\geq 10,0$g/dl; - poziom leukocytów $> 3\ 000$/mm³; - poziom neutrofilii $> 1\ 500$/mm³; - poziom płytek krwi $> 100\ 000$/mm³. <p>11) wykluczenie niekontrolowanych chorób układu sercowo-naczyniowego.</p> <p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</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>1.3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wystąpienie nasilonej reakcji infuzyjnej po podaniu cetuksymabu; 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; 3) definitywne przerwanie napromieniania z jakichkolwiek przyczyn; 4) wystąpienie nasilonych odczynów popromiennych lub powikłań ogólnoustrojowych skutkujące dłuższą niż 2 tygodnie przerwą w napromienieniu. 	<p>obowiązujące w ośrodku prowadzącym leczenie.</p> <p>B. Leczenie zaawansowanego raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi z zastosowaniem cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (ICD-10 C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C14)</p> <p>1. Cetuksymab</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Przed pierwszym i kolejnymi zastosowaniami cetuksymabu konieczna jest premedykacja z udziałem leku przeciwhistaminowego i kortykosteroidu; 1.2. Początkowa dawka cetuksymabu wynosi 400 mg/m² podawana dożylnie (czas trwania pierwszego wlewu – 120 minut); 1.3. Kolejne dawki wynoszą 250 mg/m² podawane co 7 dni (czas trwania kolejnego wlewu – 60 minut); 1.4. W trakcie wlewów konieczne jest ściśle monitorowanie stanu chorego w trakcie oraz przez godzinę po zakończeniu podawania leku. <p>2. Leczenie podtrzymujące cetuksymabem</p> <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Po zakończeniu podawania chemioterapii leczenie cetuksymabem kontynuuje się do czasu spełnienia przynajmniej jednego z kryteriów wyłączenia z programu. <p>3. Chemioterapia</p> <ol style="list-style-type: none"> 3.1. Cisplatyna w dawce 100 mg/m² w dniu 1 kursu lub, w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do podania cisplatyny, karboplatyna w dawce AUC5, w skojarzeniu z 5FU w dawce 1000 mg/m² w dniach 1-4. Chemioterapia jest podawana przynajmniej jedną 	<p>systematycznie w trakcie wizyt kontrolnych.</p> <p>3.1. Badania laboratoryjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) w razie wskazań klinicznych. <p>3.2. Inne badania:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) badanie przedmiotowe (laryngologiczne); 2) TK lub MR twarzoczaszki i szyi 3-4 miesiące po zakończeniu napromieniania, następnie co 6 miesięcy przez 3 lata; 3) rentgenografia klatki piersiowej w dwóch projekcjach 1 raz w roku; 4) inne badania zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. <p>3.3. Uwagi</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>4. Monitorowanie programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 rejestrze (SMPT) 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.
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>B. Leczenie zaawansowanego raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi z zastosowaniem cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (ICD-10 C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C14)</p> <p>1. Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi przy wykorzystaniu substancji czynnej cetuksymab</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) potwierdzenie histologicznego rozpoznania płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi (lokalizacja – jama ustna i ustna część gardła) w stopniu zróżnicowania guza G1-G2; 2) potwierdzenie nawrotu lub przerzutów odległych na podstawie badania przedmiotowego lub badań obrazowych przy jednoczesnym braku możliwości zastosowania miejscowego leczenia ratunkowego (chirurgicznego lub napromieniania); 3) wykluczenie uprzedniego stosowania chemioterapii opartej na pochodnych platyny lub leków anty-EGFR u chorych na zaawansowanego raka płaskonabłonkowego głowy i szyi (nie dotyczy wcześniejszego stosowania wymienionych leków w skojarzeniu z radioterapią u chorych z miejscowo zaawansowanym nowotworem); 4) brak przeciwwskazań do chemioterapii z udziałem pochodnych platyny i 5FU; 5) potwierdzenie sprawności wg KPS \geq 80 lub ECOG/WHO 0-1; 6) obecność nowotworowych zmian możliwych do oceny według kryteriów RECIST 1.1.; 7) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią; 8) wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz niez uzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku innych nowotworów, 	<p>godzinę po zakończeniu podawania cetuksymabu. Cykle są podawane co 3 tygodnie;</p> <p>3.2. Okres zastosowania chemioterapii – do 6 cykli.</p> <p>4. Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych</p> <ol style="list-style-type: none"> 4.1. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leków należy dostosować do wytycznych zawartych w poszczególnych Charakterystykach Produktu Leczniczego; 4.2. W przypadku konieczności przerwania leczenia systemowego przerwa w leczeniu nie może być dłuższa niż 2 miesiące; 4.3. W przypadku wystąpienia udokumentowanych, istotnych i utrzymujących się objawów niepożądanych, które uniemożliwiają podawanie chemioterapii (cisplatyna/karboplatyna+5FU) możliwe jest zakończenie jej przed podaniem 6 cykli z jednoczesną kontynuacją podawania cetuksymabu. <p>C. 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)</p> <p>1. Niwolumab:</p> <p>Dawkowanie oraz kryteria i sposób modyfikacji dawkowania (w tym okresowe wstrzymanie leczenia) prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p>	<p>B. Leczenie zaawansowanego raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi z zastosowaniem cetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (ICD-10 C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C14)</p> <p>1. Badania laboratoryjne przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne potwierdzenie raka płaskonabłonkowego zgodnie z kryteriami włączenia; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) stężenie we krwi: kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, sodu, potasu, wapnia, magnezu; 4) próba ciążowa (u kobiet w okresie prokreacyjnym); 5) inne w razie wskazań klinicznych. <p>2. Inne badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) TK lub MR twarzoczaszki i szyi; 2) RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej (opcjonalnie TK lub MRI przy braku możliwości określenia wielkości i liczby zmian przerzutowych w klatce piersiowej na podstawie konwencjonalnego badania RTG); 3) inne w zależności od wskazań klinicznych. <p>3. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia</p> <p>3.1. Badania laboratoryjne</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem – przed każdym cyklem chemioterapii; 2) stężenie kreatyniny, transaminaz (ASPAT, ALAT), bilirubiny, sodu, potasu, wapnia i magnezu w surowicy – przed każdym cyklem chemioterapii; 3) inne w razie wskazań klinicznych.
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>w których stosowano leczenie radykalne;</p> <p>9) potwierdzenie prawidłowej czynności układu krwiotwórczego umożliwiającej leczenie zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego;</p> <p>10) brak cech klinicznie istotnej niewydolności wątroby:</p> <ul style="list-style-type: none"> – stężenie bilirubiny całkowitej \leq 2-krotnej wartości górnej granicy normy; w przypadku chorych z przerzutami do wątroby – stężenie bilirubiny całkowitej $<$ 5 mg/dl, – aktywność transaminaz alaninowej i asparaginowej w surowicy \leq 3-krotnej wartości górnej granicy normy; <p>11) brak cech klinicznie istotnej niewydolności nerek:</p> <ul style="list-style-type: none"> – klirens kreatyniny: <ul style="list-style-type: none"> a. dla cisplatyny \geq 60 ml/min/1,73 m², b. dla karboplatyny \geq 40 ml/min/1,73 m²; <p>12) wykluczenie współwystępowania niekontrolowanych zakażeń.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.</p> <p>1.3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) istotne, utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności ogólnej lub jakości życia chorego; 2) wystąpienie istotnych objawów niepożądanych lub współistniejących schorzeń uniemożliwiających w opinii lekarza prowadzącego kontynuację leczenia; 3) progresja choroby lub zgon chorego; 4) wycofanie przez chorego zgody na leczenie w ramach programu lekowego; 		<p>3.2. Inne badania</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ocena nasilenia wysypki trądzikopodobnej przed każdym podaniem cetuksymabu. <p>4. Monitorowanie skuteczności leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Badanie obrazowe KT lub MRI twarzoczaszki i szyi oraz inne w zależności od lokalizacji zmian przerzutowych – nie rzadziej niż co 3 miesiące lub w razie wskazań klinicznych; 2) inne badania zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. <p>5. Monitorowanie programu</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 rejestrze (SMPT) 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. <p>C. 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)</p> <p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia niwolumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Badanie przedmiotowe 1.2. Ocena sprawności w skali ECOG
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5) występowanie niekontrolowanych, oportunistycznych zakażeń.

C. 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)

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

1. Kryteria kwalifikacji spełnione łącznie:

- 1.1. Histologicznie potwierdzony płaskonabłonkowy nowotwór jamy ustnej, gardła lub krtani;
- 1.2. Udokumentowane niepowodzenie wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (w tym stosowaną w skojarzeniu z lekami anty-EGFR);
- 1.3. Udokumentowany nawrót (miejscowy lub węzłowy) lub uogólnienie (przerzuty) stwierdzony w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy po zakończeniu wcześniejszej chemioterapii z udziałem jednej z pochodnych platyny (w tym stosowanych w skojarzeniu z lekami anty-EGFR);
- 1.4. Sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji WHO lub ECOG;
- 1.5. Brak aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy, bielactwa.

2. Określenie czasu leczenia w programie

Czas leczenia w programie określa lekarz. Leczenie należy kontynuować tak długo, dopóki obserwuje się korzyści kliniczne a leczenie jest tolerowane przez pacjenta.

1.3. Pomiar masy ciała

1.4. Badania laboratoryjne

- a) morfologia krwi
- b) oznaczenie stężenia kreatyniny
- c) oznaczanie stężenia glukozy
- d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej
- e) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej
- f) oznaczenie poziomu sodu, wapnia, potasu
- g) oznaczenie poziomu TSH
- h) test ciążowy u kobiet w wieku prokreacyjnym;

1.5. Badanie obrazowe umożliwiające rozpoznanie nawrotu lub przerzutów PRGiSz: TK lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta.

2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia:

2.1. Badanie podmiotowe i przedmiotowe

2.2. Morfologia krwi

2.3. Parametry biochemiczne surowicy: oznaczenie stężenia kreatyniny, glukozy, bilirubiny całkowitej, sodu, potasu, wapnia, aminotransferaz, TSH.

Badania należy wykonywać co 6 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej.

3. Monitorowanie skuteczności leczenia:

3.1. Badanie przedmiotowe

3.2. Badanie laboratoryjne

3.3. Badanie obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST: TK lub inne, jeżeli wymaga tego stan kliniczny pacjenta

Badania należy wykonywać co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej.

3. Kryteria czasowego zawieszenia leczenia niwolumabem

Zgodnie z opisem w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Podawanie niwolumabu można wznowić w przypadku całkowitego ustąpienia działania niepożądanego lub zmniejszenia stopnia nasilenia do stopnia 1.

4. Kryteria wyłączenia z udziału w programie

4.1. Progresja 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

4.2. Nadwrażliwość na lek

4.3. Wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia w stopniu 3 lub 4 według kryteriów CTC (ang. Common Toxicity Criteria) zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

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;

4.5. Kobiety w ciąży lub karmiące piersią.

4. Monitorowanie programu

4.1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej chorego danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia

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

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.