Załącznik B.5.

LECZENIE RAKA WĄTROBOWOKOMÓRKOWEGO (ICD-10 C 22.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
1. Kryteria kwalifikacji: 1) histologiczne lub cytologiczne rozpoznanie raka wątrobowokomórkowego**.** W przypadku pacjentów z marskością wątroby w wywiadzie ze zmianami o średnicy >1 cm możliwe jest odstąpienie od rozpoznania histologicznego lub cytologicznego pod warunkiem uzyskania typowego obrazu dla HCC w tomografii komputerowej (TC) lub rezonansie magnetycznym z kontrastem (MRI), z obrazowaniem w trzech fazach: tętniczej, żylnej wrotnej i równowagi, ze wzmocnieniem w fazie tętniczej (zmiana hiperdensyjna) oraz wypłukiwaniem kontrastu z ogniska w fazie żylnej wrotnej lub równowagi (zmiana hipodensyjna); 2) brak możliwości zastosowania leczenia miejscowego lub jego nieskuteczność; 3) stan sprawności 0-1 według WHO; 4) czynnościowy stan wątroby w kategorii A na podstawie oceny według klasyfikacji Child-Pugh; 5) nieobecność przerzutów poza wątrobą; 6) obecność przynajmniej jednej zmiany mierzalnej, zgodnie z kryteriami RECIST; 7) wskaźniki morfologii krwi: a) stężenie hemoglobiny większe lub równe 8,5 g/dl, b) liczba granulocytów większa lub równa 1,0 x 10^9/l, c) liczba płytek większa lub równa 60 x 10^9/l; 8) wskaźniki czynności nerek - stężenie kreatyniny mniejsze lub równe 1,5-krotności górnej granicy normy;	1. Sorafenib jest stosowany w dobowej dawce 800 mg (2 razy dziennie po 2 tabletki zawierające 200 mg) bez przerw. 2. W przypadkach wystąpienia istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych należy przerwać stosowanie leku aż do zmniejszenia się nasilenia tych objawów oraz należy rozważyć zmniejszenie dobowej dawki sorafenibu do 400 mg dziennie (2 tabletki po 200 mg raz dziennie). 3. Jeżeli istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane nie zmniejszą swojego nasilenia w okresie 4 tygodni pomimo przerwania podawania leku, należy zakończyć leczenie. 4. Jeżeli pomimo zmniejszenia dawki do 400 mg dziennie istotne klinicznie lub ciężkie działania niepożądane ponownie wystąpią, należy zredukować dawkę leku do 400 mg podawanych co drugi dzień. 5. Dalsze redukcje dawki leku nie są możliwe - ponowne pojawienie się istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych nakazuje zakończenie leczenia.	**1.Badania przy kwalifikacji do leczenia sorafenibem:** 1) potwierdzenie raka wątrobowokomórkowego histologiczne lub cytologiczne lub radiologiczne przy pomocy kontrastowej trójfazowej dynamicznej CT lub MRI (u pacjentów z marskością wątroby); 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia mocznika, kreatyniny, AspAT, AlAT, fosfatazy alkalicznej, bilirubiny, wapnia, białka, glukozy, albumin, AFP w surowicy; 4) oznaczenie antygenu HBS oraz przeciwciał anty-HCV w surowicy; 5) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego; 6) tomografia komputerowa jamy brzusznej i klatki piersiowej (w celu wykluczenia przerzutów pozawątrobowych); 7) RTG klatki piersiowej; 8) EKG; 9) próba ciążowa (u kobiet w wieku rozrodczym); 10) pomiar ciśnienia tętniczego. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. **2.Monitorowanie leczenia:** 1) co 4 tygodnie (lub w chwili rozpoczynania kolejnego 28-dniowego kursu jeżeli leczenie było czasowo przerwane): a) morfologia krwi z rozmazem,

9) wskaźniki czynności wątroby: a) stężenie bilirubiny mniejsze lub równe 3 mg/dl, b) stężenie AspAT i AlAT mniejsze lub równe 5-krotności górnej granicy normy, c) stężenie albumin większe lub równe 3 g/dl, d) INR mniejsze lub równe 2,3 lub czas protrombinowy przedłużony o maksymalnie 6 sekund powyżej górnej granicy normy; 10) niestosowanie w przeszłości farmakologicznego leczenia przeciwnowotworowego z powodu raka wątrobowokomórkowego; 11) u kobiet w wieku rozrodczym wykluczenie ciąży na podstawie testu ciążowego. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. **2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:** 1) brak udokumentowanego rozpoznania raka wątrobowowkomórkowego zgodnie z kryteriami włączenia; 2) przebyta chemioterapia lub innego rodzaju farmakologiczne leczenie z powodu raka wątrobowokomórkowego; 3) możliwość zastosowania leczenia miejscowego raka wątrobowokomórkowego; 4) nadwrażliwość na substancję czynną lub substancje pomocnicze; 5) stan sprawności 2-4 według WHO; 6) obecność przerzutów poza wątrobą; 7) niekontrolowane nadciśnienie tętnicze; 8) obecność istotnych schorzeń współistniejących; 9) uszkodzenie szpiku kostnego, nerek lub wątroby (brak spełnienia laboratoryjnych kryteriów włączenia do programu); 10) ciąża lub karmienie piersią; 11) brak zgody na stosowanie efektywnej antykoncepcji		b) oznaczenie stężenia kreatyniny, AspAT, AlAT, fosfatazy alkalicznej, bilirubiny w surowicy, c) pomiar ciśnienia tętniczego, d) inne - w razie wskazań klinicznych; 2) nie rzadziej niż co 12 tygodni (lub przed zakończeniem co trzeciego 28-dniowego kursu jeżeli leczenie było czasowo przerwane): a) oznaczenie poziomu AFP w surowicy, b) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego, c) tomografia komputerowa jamy brzusznej, d) RTG klatki piersiowej, e) EKG, f) inne badania – w razie wskazań klinicznych; 3) zawsze w przypadku wskazań klinicznych: a) oznaczenie poziomu AFP w surowicy, b) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego, c) tomografia komputerowa jamy brzusznej, d) RTG klatki piersiowej, e) EKG. **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 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.

(u mężczyzn lub u kobiet w okresie prokreacyjnym). **3. Określenie czasu leczenia w programie:** Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 4. **4. Kryteria wyłączenia z programu:** 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na sorafenib lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2) obiektywna progresja choroby w trakcie stosowania leku; 3) wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia, w tym istotnego pogorszenia stanu sprawności ogólnej; 4) istotne, w ocenie lekarza prowadzącego, pogorszenie jakości życia świadczeniobiorcy; 5) rezygnacja świadczeniobiorcy.		