



Aprob,

Președinte CNAS
Lucian Nicolae DUȚĂ

Referat,

Luând în considerare ultimile recomandări FDA și EMEA cu privire la tratamentul cu Bevacizumab (Avastin) în cancerul de sân metastazat se decid următoarele :

1. Se vor efectua inițieri de terapie cu Bevacizumab :

a) numai în linia I de tratament și numai în asociere cu Paclitaxel la pacienți(i) Her2 neu-negativ;

b) monoterapie cu Avastin după tratamentul cu Paclitaxel, până la progresia bolii sub tratament cu Avastin;

2. Pentru pacienții aflate deja în tratament cu Bevacizumab, rugăm ca până la comisiile din lunile februarie, martie și aprilie 2011 să precizați linia terapeutică și asocierile utilizate;

3. Pentru pacienții aflați în monoterapie, se recomandă evaluarea imagistică (CT, RMN, scintigrafie osoasă) la 3 luni, pentru a putea aprecia evoluția bolii sub tratament;


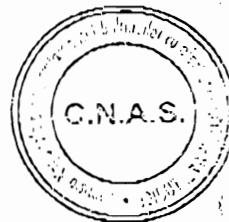
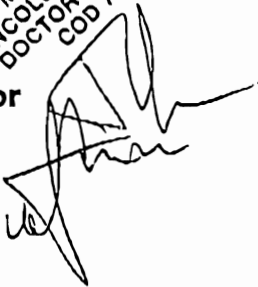
4. Pentru pacienții care nu întrunesc noile indicații ale medicamentului, vă rugăm să discutați cu aceștia, variantele terapeutice optime.

Precizăm că aceste decizii nu au avut la bază rațiuni economice ci, exclusiv medicale. Datele actuale din literatura de specialitate susțin că, beneficiul clinic minor (fără modificare a supraviețuirii globale și cu influențare discutabilă a timpului fără progresie de boală), nu justifică riscul crescut al reacțiilor adverse pentru aceste pacienți (AVC, Sindrom de leucoencefalopatie posterioară reversibilă, HTA, cefalee, convulsii s.a)

În aceste condiții, este în interesul pacienți(i)lor cu cancer de sân metastazat, să primească un tratament la care, în mod cert, eficiența protocolului utilizat, să depășească riscurile unor reacții adverse care influențează negativ calitatea vieții și chiar supraviețuirea .

COMISIA DE EXPERȚI – Subcomisia de oncologie medicală**Președinte****Dr. Dan Corneliu Jinga****Membrii****Conf.Dr. Ciuleanu Eliade Tudor****Conf.Dr. Lucian Miron****Dr. Delia Nicoleta Mateescu****Dr. Adina Emilia Croitoru****Dr. Stefan Curascu****Dr. Dana Lucia Stănculeanu****Dr. Alexandru Călin Grigorescu**

DR. DAN JINGA
MEDIC PRIMAR
ONCOLOGIE MEDICALA
DOCTOR IN MEDICINA
COD 785181



BEVACIZUMAB (AVASTIN)

Indicatii:

- A. CANCER MAMAR, STADIUL IV, in linia I de tratament**
- B. CANCER PULMONAR NON-MICROCELULAR (NSCLC) avansat, inoperabil, metastazat sau recurent, in linia I de tratament**
- C. CANCER COLORECTAL METASTAZAT in linia I si a II-a de tratament**
- D. CANCER RENAL METASTAZAT in linia I de tratament**

A. CANCER MAMAR in stadiu metastatic

1. Metodologie actualizata de includere in tratament cu bevacizumab:

- Declaratia de consimtamant pentru tratament+dovada de asigurat
- Cancer mamar documentat citologic/histopatologic, HER 2- neu(-)
- Stadiu metastatic documentat imagistic: CT, RMN, PET- CT, scintigrafie osoasa
- Pacienti netratati anterior pentru stadiul metastatic (liniaI-a)
- Varsta >18 ani
- Indice de performanta ECOG 0-2
- Probe biologice care sa permita administrarea tratamentului in conditii de siguranta:
 - Hb >9g/dl, Le > 3000/mm³, N >1500/mm³, Tr >100000/mm³
 - Probe hepatice: bilirubina totala <1,5 ori limita superioara a normalului (LSN), transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT) si fosfataza alcalina <3 ori LSN pentru pacientii fara metastaze hepatice; transaminaze (AST/SGOT si ALT/SGPT) si fosfataza alcalina <5 ori LSN daca exista metastaze hepatice
 - Probe renale: clearance al creatininei >45 ml/min (sau echivalent de creatinina seric
- Criteriile specifice pentru tratamentul cu Avastin, care reies din criteriile de excludere

2. Metodologie actualizata de excludere (reiese din metodologia de includere):

- Interventie chirurgicala majora in urma cu mai putin de 28 de zile
- Antecedente sau boli cardiovasculare majore
 - insuficienta cardiaca cls III, IV NYHA
 - boala coronariana acuta: IMA, angina instabila
 - tulburari majore de ritm
 - HTA necontrolata prin tratament
- Hipersensibilitate cunoscuta la medicament
- Nu a fost studiat la copii, varstnici >75ani
- Tratament cu anticoagulante
- Sangerare activa sau risc mare de sangerare

3. Modalitate de administrare:

- Tratament de linia I pentru stadiul metastatic, in asociere cu taxani.

- Doza recomandata: bevacizumab 10 mg/kg corp la 2 saptamani sau 15 mg/kg corp la 3 saptamani.

4. Monitorizarea raspunsului la tratament:

- Raspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice, clinice si biochimice, la interval de 3 luni.
- Se recomanda monitorizarea efectelor adverse (proteinuria,TA, sangerari, tromboze,perforatii intestinale)

5. Metodologie actualizata de intrerupere a tratamentului:

- Efecte adverse de grad 3-4/inacceptabile/necontrolabile
- Decizia medicului oncolog curant
- Decizia pacientului
- Boala progresiva (imagistic sau clinic, apreciata de medicul prescriptor)
- Deces

6. Metodologie actualizata pentru continuarea tratamentului:

- Raspuns partial sau boala stabila sustinute clinic, imagistic si biochimic la fiecare 3 luni
- Bevacizumab se administreaza pana la progresia bolii, chiar daca chimioterapicele cu care s-a asociat au fost oprite sau pana la aparitia de toxicitati care impun oprirea tratamentului

7. Prescriptori: medici specialisti oncologie medicala.

Oprirea tratamentului sa fie raportata la CNAS in termen de maximum 10 zile de catre medicul prescriptor (telefonic, prin fax sau prin e-mail).

B. CANCER PULMONAR NON- MICROCELULAR (NSCLC)

avansat, inoperabil, metastatic sau recurrent.

1. Metodologie actualizata de includere in tratament cu bevacizumab:

- Declaratia de consimtamant pentru tratament+dovada de asigurat
- Cancer pulmonar non-microcelular (NSCLC) documentat citologic/histopatologic.
- Histologie diferita de cea cu celule scuamoase (nonepidermoid).
- Stadiu avansat inoperabil, metastatic sau recurrent documentat imagistic(CT,RMN,PET/CT,scintigrafie osoasa)
- Pacienti netratati anterior pentru stadiul metastatic(liniaI-a)
- Varsta >18 ani
- Indice de performanta ECOG 0-2
- Probe biologice care permit administrarea tratamentului in conditii de siguranta:

- Hb >9g/dl, Le > 3000/mm³, N >1500/mm³, Tr >100000/mm³
- Probe hepatice: bilirubina totala <1,5 ori limita superioara a normalului (LSN), transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT) si fosfataza alcalina <3 ori LSN pentru pacientii fara metastaze hepatice; transaminaze (AST/SGOT si ALT/SGPT) si fosfataza alcalina <5 ori LSN daca exista metastaze hepatice
- Probe renale: clearance al creatininci >45 ml/min (sau echivalent de creatinina serica)
 - Criteriile specifice pentru tratamentul cu Avastin (care reies din criteriile de excludere).

2. Metodologie actualizata de excludere (reiese din metodologia de includere):

- Interventie chirurgicala majora in urma cu mai putin de 28 de zile
- Antecedente sau boli cardiovasculare majore
 insuficienta cardiaca cls III, IV NYHA,
 boala coronariana acuta: IMA, angina instabila,
 tulburari majore de ritm,
 HTA necontrolata prin tratament medicamentos.
- Hipersensibilitate cunoscuta la medicament
- Nu a fost studiat la copii, varstnici >75ani
- Tratament cu anticoagulante
- Sangerare activa, sau risc mare de sangerare

1. Modalitate de administrare:

- Bevacizumab se administreaza in asociere cu chimioterapie cu saruri de platina până la 6 cicluri de tratament, dupa care se administreaza in monoterapie pana la progresia bolii. Schema terapeutica recomandata : bevacizumab 7,5 mg/kg corp la 3 saptamani

2. Monitorizarea raspunsului la tratament:

- Raspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice, clinice si biochimice, la interval de 3 luni.
- Se recomanda monitorizarea efectelor adverse(proteinurie,TA, sangerari, tromboze,perforatii intestinale)

3. Metodologie actualizata de intrerupere a tratamentului:

- Efecte adverse de grad 3-4
- Decizia medicului oncolog curant
- Decizia pacientului
- Boala progresiva (imagistic sau clinic, apreciata de medicul prescriptor)
- Deces

4. Metodologie actualizata de continuare a tratamentului:

- Raspuns partial sau boala stabila sustinute clinic, imagistic si biochimic la fiecare 3 luni

- Bevacizumab se administreaza pana la progresia bolii, chiar daca chimioterapicele cu care s-a asociat au fost oprite sau pana la aparitia de toxicitati care impun oprirea tratamentului

5. Prescriptori: medici specialisti oncologie medicala

Oprirea tratamentului sa fie raportata la CNAS in termen de maximum 10 zile de catre medicul prescriptor (telefonic, prin fax sau prin e-mail).

C. CANCER COLORECTAL, stadiul metastatic (st IV)

1. Metodologie actualizata de includere in tratament:

- Declaratia de consimtamint pt tratament+dovada de asigurat
- Cancer colorectal documentat histopatologic.
- Stadiu metastatic documentat imagistic:CT,RMN,PET-CT,scintigrafie osoasa
- Linia I-a de tratament sau linia II-a de tratament
- Varsta >18 ani
- Indice de performanta ECOG 0-2
- Probe biologice care sa permita administrarea tratamentului in conditii de siguranta:
 - Hb >9g/dl, Le > 3000/mm³, N >1500/mm³, Tr >100000/mm³
 - Probe hepatice: bilirubina totala <1,5 ori limita superioara a normalului (LSN), transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT) si fosfataza alcalina <3 ori LSN pentru pacientii fara metastaze hepatice; transaminaze (AST/SGOT si ALT/SGPT) si fosfataza alcalina <5 ori LSN daca exista metastaze hepatice
 - Probe renale: clearance al creatininei >45 ml/min (sau echivalent de creatinina serica)
- Criteriile specifice pentru tratamentul cu Avastin, care reies din criteriile de excludere

2. Metodologie actualizata de excludere (reiese din metodologia de includere):

- Interventie chirurgicala majora in urma cu mai putin de 28 de zile
- antecedente sau boli cardiovasculare majore
 - insuficienta cardiaca cls III, IV NYHA,
 - boala coronariana acuta: IMA, angina instabila,
 - tulburari majore de ritm,
 - HTA necontrolata.
- Hipersensibilitate cunoscuta la medicament
- Nu a fost studiat la copii si varstnici >75ani
- Sangerare activa, sau risc mare de sangerare
- Tratament cu anticoagulante

3. Modalitate de administrare:

- **Ca tratament de linia I pentru stadiul metastatic**, schema terapeutică recomandată: bevacizumab 5 mg/kg corp la 2 săptămâni sau 7,5 mg/kg corp la 3 săptămâni asociat chimioterapiei specifice.
- **Ca tratament de linia II pentru stadiul metastatic**, schema terapeutică recomandată: bevacizumab 10 mg/kg corp la 2 săptămâni sau 15 mg/kg corp la 3 săptămâni, asociat chimioterapiei specifice.

4. Monitorizarea răspunsului la tratament:

- Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice, clinice și biochimice, la interval de 3 luni.
- Se recomandă monitorizarea efectelor adverse (proteinurie, TA, sangerari, tromboze, perforații intestinale)

5. Metodologie actualizată de întrerupere a tratamentului:

- Efecte adverse de grad 3-4/inacceptabile/necontrolabile
- Decizia medicului oncolog curant
- Decizia pacientului
- Boala progresivă (imagistic sau clinic, apreciată de medicul prescriptor)
- Deces

6. Metodologie actualizată de continuare a tratamentului:

- Răspuns parțial sau boala stabilă susținute clinic, imagistic și biochimic la fiecare 3 luni.
- Bevacizumab se administrează până la progresia bolii, chiar dacă chimioterapicele cu care s-a asociat au fost oprite sau până la apariția de toxicități care impun oprirea tratamentului

7. Prescriptori: medici specialiști oncologie medicală.

Oprirea tratamentului să fie raportată la CNAS în termen de maximum 10 zile de către medicul prescriptor (telefonic, prin fax sau prin e-mail)

D. CANCER RENAL, stadiul local avansat sau metastatic**1. Metodologie actualizată de includere în tratament:**

- Declarația de consimțământ pentru tratament +dovada de asigurat
- Cancer renal documentat histopatologic/citologic
- Stadiu metastatic documentat imagistic(CT,RMN,PET-CT,Scintigrafie osoasă)
- Tratament de linia I-a(pacienți netratați anterior pentru stadiul metastatic)
- Vârsta >18 ani

- Indice de performanta ECOG 0-2
 - Probe biologice care sa permita administrarea tratamentului in conditii de siguranta:
 - Hb >9g/dl, Le > 3000/mm³, N >1500/mm³, Tr >100000/mm³
 - Probe hepatice: bilirubina totala <1,5 ori limita superioara a normalului (LSN), transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT) si fosfataza alcalina <3 ori LSN pentru pacientii fara metastaze hepatice; transaminaze (AST/SGOT si ALT/SGPT) si fosfataza alcalina <5 ori LSN daca exista metastaze hepatice
 - Probe renale: clearance al creatininei >45 ml/min (sau echivalent de creatinina serica)
 - Criteriile specifice pentru tratamentul cu Avastin, care reies din criteriile de excludere.
- 2. Metodologie actualizata de excludere (reiese din metodologia de includere):**
- Interventie chirurgicala majora in urma cu mai putin de 28 de zile
 - Antecedente sau boli cardiovasculare majore
 - insuficienta cardiaca cls III, IV NYHA,
 - boala coronariana acuta: IMA, angina instabila,
 - tulburari majore de ritm,
 - HTA necontrolata.
 - Hipersensibilitate cunoscuta la medicament
 - Nu a fost studiat la copii, varstnici >75ani
 - Sangerare activa, sau risc mare de sangerare
- 3. Modalitate de administrare:**
- Schema terapeutica recomandata: bevacizumab 10 mg/kg corp la 2 saptamani asociat terapiei cu interferon alfa-2a.
- 4. Monitorizarea raspunsului la tratament:**
- Raspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice, clinice si biochimice, la interval de 3 luni.
 - Se recomanda monitorizarea efectelor adverse (proteinurie, TA, sangerari, tromboze, perforatii intestinale)
- 5. Metodologie actualizata de intrerupere a tratamentului:**
- Efecte adverse de grad 3-4
 - Decizia medicului oncolog curant
 - Decizia pacientului
 - Boala progresiva (imagistic sau clinic, apreciata de medicul prescriptor)
 - Deces
- 6. Metodologie actualizata de continuare a tratamentului:**

- Raspuns partial sau boala stabila sustinute clinic, imagistic si biochimic la fiecare 3 luni.
- Bevacizumab se administreaza pana la progresia bolii, chiar daca interferonul a fost oprit sau pana la aparitia de toxicitati care impun oprirea tratamentului

7. Prescriptori: medici specialisti oncologie medicala.

Oprirea tratamentului sa fie raportata la CNAS in termen de maximum 10 zile de catre medicul prescriptor (telefonic, prin fax sau prin e-mail).