

I. Indicații (fac obiectul unui contract cost volum):

A. CANCER PULMONAR

Indicație terapeutică:

1. Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care necesită terapie sistemică după tratamentul anterior cu imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de săruri de platină.
2. Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, netratat anterior cu un inhibitor RET, ca tratament de primă linie.

Aceste indicații se codifică la prescriere prin codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

B. CANCER TIROIDIAN

Indicație terapeutică:

1. Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților și adolescenților cu vârsta de 12 ani și peste, care prezintă cancer tiroidian medular (CTM) avansat cu mutații RET și care necesită terapie sistemică după tratamentul anterior cu cabozantinib și/sau vandetanib.
2. Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților și adolescenților cu vârsta de 12 ani și peste, care prezintă cancer tiroidian medular (CTM) avansat cu mutații RET, ca tratament de primă linie.

Aceste indicații se codifică la prescriere prin codul 146 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

II. CRITERII DE INCLUDERE:

Testul de determinare a statusului RET: Prezența unei mutații (CTM) sau a unei fuziuni a genei RET trebuie confirmată printr-un test validat înainte de inițierea tratamentului cu Selpercatinib.

1. Pacienți cu cancer pulmonar fără celule mici în stadiu avansat/metastatic care:

- Prezintă fuziunea genei RET
- **Indicația 1 – pacienți care au primit anterior imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de săruri de platină**
- **Indicația 2 – pacienți fără tratament anterior pentru boala avansată; sunt eligibili pacienții care au primit tratament neoadjuvant/adjuvant și care au progresat la cel puțin 6 luni de la încheierea tratamentului**
- Vârsta ≥ 18 ani

- ECOG PS 0-2

2. Pacienți cu cancer tiroidian medular (CTM) avansat care:

- Prezintă mutații/fuziuni ale genei RET
- **Indicația 1 – pacienți care au primit anterior terapie sistemică cu cabozantinib și/sau vandetanib**
- **Indicația 2 – pacienți fără tratament anterior pentru boală avansată**
- Vârsta ≥ 12 ani
- ECOG PS 0-2

III. CRITERII DE EXCLUDERE – pentru toate indicațiile:

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

IV. DOZE SI MOD DE ADMINISTRARE:

Doza recomandată de Selpercatinib în funcție de greutatea corporală este:

- mai puțin de 50 kg: 120 mg de două ori pe zi.
- 50 kg sau peste: 160 mg de două ori pe zi.

Selpercatinib este indicat pentru administrare orală.

V. Monitorizarea tratamentului:

Dacă pacientul are vărsături după administrarea dozei sau uită să ia o doză, trebuie instruit să administreze următoarea doză la ora programată; nu trebuie luată o doză suplimentară.

Doza curentă de Selpercatinib trebuie redusă cu 50% în cazul administrării concomitente cu un inhibitor puternic al CYP3A. Dacă se întrerupe tratamentul cu inhibitorul CYP3A, doza de selpercatinib trebuie crescută (după un interval echivalent cu 3-5 timpi de înjumătățire plasmatică a inhibitorului) până la doza utilizată înainte de începerea administrării inhibitorului.

Ajustarea dozelor

Gestionarea anumitor reacții adverse poate impune întreruperea administrării și/sau reducerea dozelor. Modificările dozei de Selpercatinib sunt prezentate rezumativ în tabelul 1.

Tabelul 1. Reduceri ale dozelor recomandate de Selpercatinib în caz de apariție a reacțiilor adverse, în funcție de greutatea corporală

Modificarea dozei	Adulți și adolescenți cu greutatea corporală ≥ 50 kg	Adulți și adolescenți cu greutatea corporală < 50 kg
Doza inițială	160 mg pe cale orală de 2 ori pe zi	120 mg pe cale orală de 2 ori pe zi
Prima reducere a dozei	120 mg pe cale orală de 2 ori pe zi	80 mg pe cale orală de 2 ori pe zi
A doua reducere a dozei	80 mg pe cale orală de 2 ori pe zi	40 mg pe cale orală de 2 ori pe zi
A treia reducere a dozei	40 mg pe cale orală de 2 ori pe zi	Nu se aplică

Grupe speciale de pacienți:

1. Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă.

În general, nu au fost observate diferențe între pacienții cu vârsta ≥ 65 ani și pacienții mai tineri din punct de vedere al incidenței evenimentelor adverse apărute pe durata tratamentului sau al eficacității tratamentului cu Selpercatinib. Datele disponibile de la pacienți cu vârsta ≥ 75 ani sunt limitate.

2. Insuficiență de organ

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă. Nu există date provenite de la pacienții cu boală renală în stadiu terminal sau de la pacienții care efectuează ședințe de dializă.

Insuficiență hepatică

Este important ca pacienții cu insuficiență hepatică să fie atent monitorizați. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu forme ușoare (scor Child-Pugh clasa A) sau moderate (scor Child-Pugh clasa B) de insuficiență hepatică. Pacienții cu insuficiență hepatică severă (scor Child-Pugh clasa C) trebuie tratați cu doza de 80 mg de Selpercatinib de două ori pe zi.

3. Copii și adolescenți

Retsevmo nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Răspunsul terapeutic

Răspunsul terapeutic se va evalua conform practicii clinice, prin metode clinice sau imagistice (CT sau RMN sau PET). La pacienții care prezintă semne de progresie imagistică, prin evaluarea balanței beneficii-riscuri, medicul poate continua tratamentul, atâta timp cât se consideră că pacientul are un beneficiu clinic.

VI. DURATA TRATAMENTULUI:

Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii, deces sau până la apariția toxicității inacceptabile.

VII. Criterii pentru întreruperea tratamentului

Tratamentul va continua atât cât pacientul va prezenta beneficiu clinic sau atât timp cât va tolera tratamentul, până la:

- Esecul tratamentului (pacienți cu progresie radiologică, în absența beneficiului clinic)
- Efecte secundare (toxice) nerecuperate
- Decizia medicului
- Dorința pacientului de a întrerupe tratamentul

VIII. MEDICI PRESCRIPTORI:

Medici cu specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnați.”