

”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 422, cod (L01FX20): DCI TREMELIMUMABUM

I. Indicații: Indicația terapeutică: (face obiectul unui contract cost volum)

Tremelimumabum în asociere cu Durvalumabum este indicat pentru tratamentul de primă linie la pacienții adulți cu carcinom hepatocelular (CHC) în stadiu avansat sau nerezecabil.

Această indicație se codifică la prescriere prin codul 106 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală.

II. Criterii de includere:

- Pacienți diagnosticați cu CHC avansat sau nerezecabil, confirmat histologic sau citologic, sau diagnostic noninvaziv al CHC (CT, RMN), în conformitate cu criteriile AASLD (American Association For the Study of Liver Diseases), în cazul pacienților deja diagnosticați cu ciroză.
- Pacienții cu CHC netratați anterior cu terapii sistemice, care nu sunt eligibili pentru terapii curative sau alte terapii locale sau care au progresat după terapii curative (chirurgicale) și/sau locale sau pacienții care au contraindicații operatorii sau pacienții cu CHC potențial rezecabil care refuză intervenția chirurgicală.
- Fără terapie anterioară pentru CHC avansat sau nerezecabil.
- CHC BCLC stadiul B (care nu este eligibil pentru terapie loco-regională) sau stadiul C.
- Scor CHILD-PUGH A.
- Pentru pacienții cu HVB, tratamentul anti-HVB (de exemplu, entecavir) trebuie inițiat cu cel puțin 14 zile înainte de inițierea tratamentului oncologic.
- ECOG 0-1.

Notă:

Pot beneficia de continuarea tratamentului pacienții cu această indicație terapeutică care au primit anterior tratament cu Tremelimumabum din surse de finanțare diferite de Programul Național de Oncologie și nu au prezentat boală progresivă la medicamentul respectiv.

III. Criterii de excludere:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- HCC fibrolamelar, HCC sarcomatoid, sau forme mixte – colangiocarcinom și HCC – criteriu de excludere doar pentru pacienții diagnosticați histologic, care nu se încadrează în criteriile AASLD de diagnostic non-invaziv.
- Tromboză de ram major de venă portă.
- Metastaze cerebrale simptomatice, netratate sau în progresie activă.
- Ascita moderată sau severă.
- Istoric de encefalopatie hepatică.
- Coinfecția cu VHB și VHC – pacienții cu antecedente de infecție cu VHC, dar care sunt negativi pentru ARN VHC prin PCR sunt considerați neinfecțați cu VHC și sunt eligibili pentru tratament.
- Coinfecția cu VHB și VHD.

Nota: Au fost excluși din studiile clinice pacienții cu următoarele: scor Child-Pugh B sau C, tromboză în trunchiul principal al venei porte, transplant hepatic, hipertensiune arterială necontrolată, metastaze cerebrale prezente sau în istoric, compresie medulară, infecție concomitentă cu virusul hepatitei B și C sau B și D, hemoragie gastrointestinală (GI) activă sau documentată anterior în interval de 12 luni, ascită care a necesitat intervenție non-farmacologică în interval de 6 luni, encefalopatie hepatică în interval de 12 luni înainte de începerea tratamentului, tulburări autoimune sau inflamatorii active sau documentate anterior. În absența datelor, Tremelimumabum trebuie utilizat cu prudență la aceste grupe de pacienți, după o analiză atentă a raportului potențial beneficiu/risc la nivel individual.

IV. Doze si mod de administrare:

Doza recomandată de Tremelimumabum este de 300 mg ca doză unică administrată în asociere cu Durvalumabum 1500 mg în Ciclu 1/Ziua 1, urmată de Durvalumabum 1500 mg în monoterapie la intervale de 4 săptămâni.

Tremelimumabum se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă cu durată de 1 oră.

Când Tremelimumabum este administrat în asociere cu Durvalumabum, se administrează ca perfuzie intravenoasă separată înainte de Durvalumabum, în aceeași zi. A se vedea RCP pentru informații despre administrarea Durvalumabum.

V. Modificările dozei:

Pacienților cu CHC și greutate corporală de 40 kg sau mai mică trebuie să li se administreze o doză stabilită în funcție de greutatea corporală, echivalentă cu Tremelimumabum 4 mg/kg până când greutatea corporală este mai mare de 40 kg.

Pentru Durvalumabum, pacienților cu greutate corporală de 30 kg sau mai mică trebuie să li se administreze o doză stabilită în funcție de greutatea corporală, echivalentă cu Durvalumabum 20 mg/kg până când greutatea corporală este mai mare de 30 kg.

Nu se recomandă creșterea sau reducerea dozei în timpul tratamentului cu Tremelimumabum în asociere cu Durvalumabum.

Întreruperea sau oprirea administrării poate fi necesară în funcție de siguranța individuală și tolerabilitate.

Reacții asociate administrării perfuziei

Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome ale reacțiilor asociate administrării perfuziei.

Au fost raportate reacții severe asociate perfuziei la pacienții cărora li s-a administrat Tremelimumabum în asociere cu Durvalumabum.

Atenționări și precauții speciale

Siguranța administrării Tremelimumabum 300 mg ca doză unică în asociere cu Durvalumabum se bazează pe datele cumulate de la 462 de pacienți cu CHC (grup CHC) din studiul HIMALAYA și un alt studiu la pacienți cu CHC, studiul 22.

Cele mai frecvente (> 10%) reacții adverse au fost erupții cutanate tranzitorii (32,5%), prurit (25,5%), diaree (25,3%), dureri abdominale (19,7%), valoare serică a aspartat aminotransferazei crescută/valoare serică a alanin aminotransferazei crescută (18,0%), pirexie (13,9%), hipotiroidism (13,0%), tuse/tuse productivă (10,8%) și edem periferic (10,4%).

Cele mai frecvente (> 3%) reacții adverse (NCI CTCAE de Grad ≥ 3) au fost valoare serică a aspartat aminotransferazei crescută/valoare serică a alanin aminotransferazei crescută (8,9%), lipazemie crescută (7,1%), amilazemie crescută (4,3%), și diaree (3,9%).

Cele mai frecvente (> 2%) reacții adverse grave au fost colită (2,6%), diaree (2,4%) și pneumonie (2,2%). Frecvența întreruperii tratamentului din cauza reacțiilor adverse a avut loc la 6,5% dintre pacienți.

Cele mai frecvente reacții adverse care au condus la întreruperea tratamentului au fost hepatita (1,5%) și valoare serică a aspartat aminotransferazei crescută/ valoare serică a alanin aminotransferazei crescută (1,3%).

Grupe speciale de pacienți:

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (≥ 65 de ani).

Insuficiență renală

Nu se recomandă ajustarea dozei de Tremelimumabum la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată.

Datele de la pacienții cu insuficiență renală severă sunt prea limitate pentru a trage concluzii cu privire la acest grup de pacienți.

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă ajustarea dozei de Tremelimumabum la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată.

Tremelimumabum nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

VI. Criterii de întrerupere a tratamentului:

- Progresia obiectivă a bolii (examene imagistice și clinice)
- Toxicitate inacceptabilă
- Decizia medicului sau a pacientului

VII. prescriptori:

Medici cu specialitatea oncologie medicală.”