DCI SUNITINIBUM

Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 205, cod (L042C): DCI SUNITINIBUM

I. Indicaţii:

1. Carcinomul renal avansat şi/sau metastatic
2. Tumori stromale gastro-intestinale maligne (GIST) nerezecabile şi/sau metastatice după eşecul terapiei cu imatinib mesilat datorită rezistenţei sau intoleranţei
3. Tratamentul tumorilor neuroendocrine pancreatice pNET bine diferentiate, nerezecabile sau metastatice, la adulti care au prezentat progresia bolii

II. Criterii de includere pentru indicaţia - carcinom renal:

a. diagnostic histopatologic de carcinom renal
b. pacienţi cu stadiu avansat (boala recidivată/metastatică):
   - care nu au primit tratament sistemic anterior
   - după tratament anterior cu citokine (interferon şi/sau interleukina-2)
c. vârstă > 18 ani
d. Indice de performanţă ECOG 0, 1 sau 2
e. probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiţii de siguranţă

Criterii de includere pentru indicaţia - GIST:

a. Diagnostic histopatologic de tumoră stromală gastro-intestinală (GIST), confirmat imunohistochimic
b. Boala metastazată, local avansată sau recidivată (chirurgical nerezecabilă)
c. Pacienţi trataţi cu imatinib în prima linie şi care au progresat sau nu au tolerat acest tratament
d. vârstă > 18 ani
e. Indice de performanţă ECOG 0, 1 sau 2
f. probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiţii de siguranţă

Criterii de includerepentruindicaţia–tumori neuroendocrine pancreatice:

a. diagnostic histopatologic de tumoraneuroendocrinapancreatica
b. pacienţi cu stadiuavansat (boalarecidivată/metastatică), in evolutie
c. vârstă> 18 ani
d. Indice de performanţă ECOG 0, 1 sau 2
e. probe biologice care să permita administrarea medicamentului în condiţii de siguranţă

III. Tratament

Doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament

a. pentru indicatiile carcinoma renal si GIST

- Doza recomandată = 50 mg administrată pe cale orală, zilnic timp de 4 săptămâni consecutive, urmat de o perioadă liberă de 2 săptămâni (schema 4/2) pentru un ciclu complet de 6 săptămâni; în cazul unor toxicităţi accentuate în ultimele 1 - 2 săptămâni de administrare,

se poate opta şi pentru administrarea zilnică timp de 2 săptămâni, urmată de o săptămână de pauză (schema 2/1)

- Doza maximă = 75 mg (cu excepţia cazurilor de administrare concomitentă cu inductori puternici de CYP3A4)
- Doza minimă = 25 mg
- Dozele pot fi modificate cu câte 12,5 mg în funcţie de siguranţa şi toleranţa individuală
- Doza se reduce la minimum 37,5 mg când se administrează concomitent cu inhibitori puternici de CYP3A4 (de ex. ketoconazol)
- Doza se creşte la maximum 87,5 mg când se administrează concomitent cu inductori puternici de CYP3A4 (de ex. rifampicină)
- Nu se modifică doza la persoanele vârstnice sau la pacienţi cu insuficienţă hepatică (Clasa Child-Pugh A şi B)
- Nu este necesară ajustarea dozei iniţiale în cazul administrării de sunitinib la pacienţii cu disfuncţie renală (uşoară până la severă) sau cu afecţiune renală în stadiu terminal care efectuează hemodializă

b. Pentru indicatia tumorile neuroendocrine pancreatice - doza recomandată de Sunitinib este de 37,5 mg administrate pe cale orală o data pe zi, zilnic, fără a fi urmată de o perioadă liberă.

Durata tratamentului: Tratamentul continuă până la progresia bolii, toxicitate semnificativă, retragerea consimţământului

IV. Criterii de excludere din tratament:

a. Co-morbidităţi:
   - Hipertensiunea arterială malignă necontrolată medicamentos
   - Evenimente cardiace prezente în ultimele 6 luni precum
     - infarct miocardic (inclusiv angina pectorală severă/instabilă)
     - bypass cu grefă pe artere coronariene/periferice
     - insuficienţă cardiacă congestivă simptomatică
     - accident cerebrovascular sau atac ischemic tranzitor
     - embolism pulmonar
   - Disfuncţie hepatică severă Clasa Child-Pugh C
b. Metastaze cerebrale necontrolate
c. Hemoragie gastro-intestinală semnificativă, hemoragie cerebrală, hemoptizie în ultimele 6 luni
d. Ulcer peptic activ, boală inflamatorie intestinală, colită ulcerativă sau alte afecţiuni cu risc crescut de perforaţie, fistulă abdominală, perforaţie gastro-intestinală sau abces intra-abdominal, în urmă cu o lună
e. Diateze hemoragice, coagulopatii
f. Plăgi dehiscente
g. Fracturi, ulcere, leziuni nevindecate
h. Tratamente anterioare cu agenţi anti-VEGF (bevacizumab, sunitinib, sorafenib)
i. Sarcină/alăptare
j. Hipersensibilitate cunoscută la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

V. Criterii de întrerupere a tratamentului (temporar/definitiv la latitudinea medicului curant):

- Hipertensiune arterială severă
  Se recomandă întreruperea temporară a terapiei la pacienţii cu hipertensiune severă care nu este controlată prin măsuri medicale. Tratamentul poate fi reluat atunci când se obţine un control adecvat al hipertensiunii.
- Manifestări clinice de ICC
- Microangiopatietrombotică
- Pancreatita
- Insuficienţă hepatică
- Sindrom nefrotic
- Formarea unor fistule
- Intervenţii chirurgicale majore
  Se recomandă întreruperea temporară a tratamentului cu sunitinib ca precauţie la pacienţii care vor fi supuşi unor intervenţii chirurgicale majore. Decizia privind reluarea tratamentului cu sunitinib după o intervenţie chirurgicală majoră trebuie luată pe baza evaluării clinice a recuperării după operaţie.
- Convulsii şi semne/simptome sugestive pentru leucoencefalopatie posterioară reversibilă, precum hipertensiune, cefalee, scăderea atenţiei, deteriorarea funcţiei cognitive şi tulburări de vedere, inclusiv orbire corticală - impun oprirea temporară a sunitinibului; tratamentul poate fi reluat după vindecare, în funcţie de decizia medicului curant
- Fasceită necrozantă

VI. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici şi periodicitate)

- La iniţierea tratamentului se efectuează examen fizic complet cu măsurarea tensiunii arteriale, hemoleucogramă şi biochimie completă, funcţia tiroidiană (TSH), electrocardiogramă, echocardiografie cu determinarea fracţiei de ejecţie a ventriculului stâng (FEVS) şi examinări imagistice pentru stadializarea bolii
- Hemoleucograma, biochimia şi TA se monitorizează ori de câte ori se consideră necesar
- Se recomandă monitorizarea atentă a semnelor şi simptomelor clinice de ICC, în special la pacienţii cu factori de risc cardiac şi/sau antecedente de boală arterială coronariană (pentru aceşti pacienţi se recomandă evaluări periodice ale FEVs)
- Funcţia tiroidiană trebuie evaluată periodic
- Electrocardiogramă, echocardiografie cu determinarea fracţiei de ejecţie a ventricolului stâng (FEVS) se efectuează pe parcursul tratamentului numai dacă există suspiciune/simptom de afectare de organ
- Examinările imagistice se efectuează conform standardelor instituţiei

VII. Prescriptori

- medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se poate face şi pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.