

Ιανουάριος 2011

**ΕΘΝΙΚΟΣ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

**Κ.Ν. ΣΥΡΙΓΟΣ
Γ. ΠΕΝΘΕΡΟΥΔΑΚΗΣ
Ε. ΕΥΣΤΑΘΙΟΥ**

**[ΕΝΔΕΙΚΝΥΟΜΕΝΑ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ
ΣΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ]**

[Type the abstract of the document here. The abstract is typically a short summary of the contents of the document. Type the abstract of the document here. The abstract is typically a short summary of the contents of the document.]

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Σκοπός του ανά χείρας κειμένου είναι η συνοπτική καταγραφή των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων αντινεοπλασματικών σχημάτων. Δεν αποτελεί εργαλείο άσκησης της θεραπευτικής Ογκολογίας, ούτε εκπαιδευτικό εγχειρίδιο. Γι' αυτό και δεν παρουσιάζει το κάθε σχήμα με περιγραφικό τρόπο, ούτε και τα κριτήρια επιλογής του κάθε σχήματος. Αντίθετα, φιλοδοξεί να απαριθμήσει με συνοπτικό και εύχρηστο τρόπο τις δραστικές ουσίες, τους συνδυασμούς, τη δοσολογία και τη συχνότητα χορήγησής τους, όπως αυτές χρησιμοποιούνται σε κάθε νόσημα.

Η επιλογή των σχημάτων που παρουσιάζονται στηρίχθηκε στις κατευθυντήριες οδηγίες των διεθνών επιστημονικών οργανισμών (NCCN, ESMO και MASCC) και γι' αυτό το καθένα υποστηρίζεται από τον αντίστοιχο βαθμό τεκμηρίωσης (Level of Evidence –L.o.E.). Επιπλέον έλαβε υπ' όψη της την αποδοχή τους στην καθημερινή κλινική πρακτική από τη διεθνή ογκολογική κοινότητα και την αξιολόγηση μεγάλων πολυκεντρικών κλινικών μελετών.

Η ανάγκη για την καταγραφή αυτή προέκυψε από τη διαπίστωση ότι για πολλές νεοπλασματικές παθήσεις δεν υπάρχει κανένα εγκεκριμένο φάρμακο. Σε άλλες παθήσεις δεν έχουν λάβει έγκριση φάρμακα που χρησιμοποιούνται από δεκαετίας, αν και έχουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα, γιατί η φαρμακοβιομηχανία δεν ενδιαφέρεται να κινήσει τις σχετικές διαδικασίες. Και τέλος, σε μια τρίτη κατηγορία νεοπλασματικών παθήσεων οι ερευνητικές εξελίξεις έχουν ξεπεράσει τις υπάρχουσες ενδείξεις και νέα φάρμακα, που δεν έχουν πάρει ακόμη έγκριση, προσφέρουν σημαντικό όφελος στον ασθενή. Από την άλλη μεριά η ανεξέλεγκτη και αυθαίρετη χρήση φαρμάκων εκτός ενδείξεων, πέραν των νομικών και οικονομικών συνεπειών που έχει για τον θεράποντα ιατρό, τα ασφαλιστικά ταμεία και τα συστήματα υγείας, θέτει σε άμεσο κίνδυνο και την ασφάλεια του ασθενή. Η προσωπικές απόψεις του γιατρού και η πίεση που δέχεται από τον ίδιο τον πάσχοντα και το περιβάλλον του, που δεν αποδέχονται την αναπόδραστη κατάληξη ορισμένων νοσημάτων, οδηγούν συχνά σε αυθαίρετη συνέχιση μιας ανώφελης θεραπείας, συχνά καλοπροαίρετα, άλλοτε όχι, πάντοτε όμως με ολέθριες συνέπειες για τον ασθενή. Είναι λοιπόν προφανές ότι μόνο ο σαφής καθορισμός του πλαισίου και η τεκμηριωμένη χρησιμοποίηση κάθε θεραπευτικού σχήματος μπορεί να εξασφαλίσει την απρόσκοπτη πρόσβαση όλων των πασχόντων στις αναγκαίες θεραπείες τους, προστατεύοντας ταυτόχρονα τους ασθενείς και τους φορείς υγείας από την ανεξέλεγκτη και σπάταλη χρησιμοποίηση ακριβών φαρμάκων. Και αυτό ακριβώς φιλοδοξεί να κάνει το εν λόγω τεύχος.

Με την καταγραφή αυτή φιλοδοξούμε να παράσχουμε στην πολιτεία και σε όλους τους εμπλεκόμενους στη θεραπεία των καρκινοπαθών φορείς ένα εργαλείο καταγραφής και αξιολόγησης των χημειοθεραπευτικών σχημάτων ανά όγκο και ένδειξη. Στο τέλος κάθε νοσήματος παρουσιάζονται τα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται στο εν λόγω νόσημα χωρισμένα σε τρεις κατηγορίες:

- Στη κατηγορία (I) περιλαμβάνονται τα φάρμακα που έχουν ήδη έγκριση για το εν λόγω νόσημα.
- Στην κατηγορία (II) περιλαμβάνονται τα σκευάσματα που δεν έχουν έγκριση, αλλά είτε χρησιμοποιούνται από πολλών ετών και έχουν πολύ μικρό κόστος είτε έχουν τεκμηριωμένα σημαντικό κλινικό όφελος και η χρήση τους έχει καθιερωθεί σε όλα τα μεγάλα κογκολογικά κέντρα διεθνώς, ώστε προτείνεται να εγκρίνεται άμεσα η χορήγησή τους.
- Στην κατηγορία (III) περιλαμβάνονται τα σκευάσματα εκείνα που είτε ωφελούν ειδικές μόνο ομάδες ασθενών, είτε έχουν περιορισμένο όφελος και σημαντική τοξικότητα, είτε το υψηλό κόστος τους δεν δικαιολογείται από το όφελος που προσφέρουν, ώστε θα πρέπει ο θεράπων να αιτιολογεί την επιλογή του για έναρξη και ακολούθως για συνέχιση της θεραπείας.

Είναι απόλυτα προφανές ότι οι ασθενείς δεν μπορούν να μπου σε καλούπια και η εξατομίκευση των αποφάσεων αποτελεί την πλέον σύγχρονη και σωστή κλινική προσέγγιση. Γι αυτό είναι αναπόφευκτο ορισμένες ιδιαίτερες περιπτώσεις ασθενών να μην περιγράφονται. Για τις περιπτώσεις αυτές προτείνουμε την έγκριση της θεραπείας μετά από αιτιολόγηση.

Είναι σημαντικό να επισημάνουμε ότι η καταγραφή αυτή θα μπορεί να είναι αποτελεσματική για τους γιατρούς και τα ταμεία και χρήσιμη για τους ογκολογικούς ασθενείς μόνο εάν επικαιροποιείται σε τακτά χρονικά διαστήματα, που δεν μπορεί να είναι περισσότερο από 6 μήνες. Σε αντίθετη περίπτωση κινδυνεύει να καταστεί τροχοπέδη για γιατρούς και ασφαλιστικά συστήματα και επιβλαβής για τους ασθενείς. Στη λίστα μας δεν περιελάβαμε φαρμακευτικές ουσίες που δεν κυκλοφορούν στην Ελλάδα, αν και έχουν ήδη πάρει, ή αναμένεται να πάρουν τους επόμενους μήνες, έγκριση από τους αρμόδιους ευρωπαϊκούς και αμερικανικούς οργανισμούς. Καθώς τα φάρμακα αυτά αφορούν συχνές νεοπλασματικές παθήσεις (όπως του προστάτη, του μαστού, την οστική νόσο κ.ά.) και αλλάζουν σημαντικά την θεραπευτική προσέγγιση, είναι σημαντικό να ενταχθούν σε αναθεωρημένη λίστα. Επίσης, καθώς η κλινική έρευνα προχωρά με γοργούς ρυθμούς είναι ενδεχόμενο ορισμένα θεραπευτικά σχήματα να αποδειχθούν ξεπερασμένα ή ακόμη και επιβλαβή για τον ασθενή, οπότε θα πρέπει να εξαιρεθούν.

Είμαστε απόλυτα πεπεισμένοι ότι η «χαρτογράφηση» ενός θεσμικού πλαισίου και η συγκέντρωση όλων των θεραπευτικών σχημάτων όχι μόνο δεν εμποδίζει ή μειώνει τη σημασία του κλινικού ογκολόγου στη καθημερινή πράξη, αλλά αντίθετα προστατεύει και θωρακίζει και τον ίδιο και τον ασθενή του από αυθαιρεσίες και αδικαιολόγητη κριτική. Ελπίζουμε ότι το τεύχος αυτό θα αποβεί χρήσιμο για όλους τους εμπλεκόμενους στη θεραπεία των ασθενών με νεοπλασματικά νοσήματα.

Κων/νος Νικ. Συρίγος, MD, PhD

Γιώργος Πενθερουδάκης, MD

Ελένη Ευσταθίου, MD

Βαθμός Τεκμηρίωσης (Level of Evidence -L.o.E.)

LEVEL A	One or more “good quality” meta-analyses or several “good quality” randomized clinical trials with coherent results
LEVEL B1	Randomized clinical trials of “correct quality” and with coherent results
LEVEL B2	Prospective or retrospective trials of “correct quality” and with coherent results
LEVEL C	Methodology or results of available studies can be criticized or are not coherent
LEVEL D	No data available or just a series of cases

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

A. Επικουρική Χημειοθεραπεία

L.o.E. A

A1. Προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς

FEC ή EC για 4 κύκλους ακολουθούμενο από Ταξάνη 4 κύκλους και ακολούθως ορμονοθεραπεία, ανάλογα με τους ορμονικούς υποδοχείς.

A2. Μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς

FEC ή TC ή EC ή CMF για 4-6 κύκλους ακολουθούμενο από Ταξάνη 4 κύκλους και ακολούθως ορμονοθεραπεία, ανάλογα με τους ορμονικούς υποδοχείς.

Επικουρικά Σχήματα

CMF:	Cyclophosphamide 100mg/m ² p.o. D1-14 + Methotrexate 40 mg/m ² iv D1,8 + + 5-FU 600 mg/m ² iv D1,8	q28
CMF(iv):	Cyclophosphamide 600mg/m ² iv + Methotrexate 40 mg/m ² iv + 5-FU 600 mg/m ² iv	D1,8 q28
FEC:	5-FU 600 mg/m ² iv+ Epirubicin 60-90 mg/m ² iv + Cyclophosphamide 600 mg/m ² iv	D1 q21
FEC(100):	5-FU 600 mg/m ² iv+ Epirubicin 100 mg/m ² iv + Cyclophosphamide 500 mg/m ² iv	D1 q21
EC+T:	Epirubicin 90 mg/m ² iv + Cyclophosphamide 600 mg/m ² iv (4 cycles) ακολούθως: Docetaxel 75-100mg/m ² iv, D1, q21 4 cycles ή Paclitaxel 80 mg/m ² D1, q7, 12 cycles	D1, q21
AC+T:	Doxorubicin 60 mg/m ² iv + Cyclophosphamide 600 mg/m ² iv (4 cycles) ακολούθως: Docetaxel 75-100mg/m ² iv, D1, q21 4 cycles	D1, q21
FEC +T:	5-FU 600 mg/m ² iv+ Epirubicin 60-90 mg/m ² iv + Cyclophosphamide 600 mg/m ² iv (4 cycles) ακολούθως: Docetaxel 75-100mg/m ² iv, D1, q21 4 cycles	D1 q21
TC:	Docetaxel 75 mg/m ² iv + Cyclophosphamide 600 mg/m ² iv	D1, q21, 6 cycles
TAC:	Docetaxel 75 mg/m ² iv + Doxorubicin 50 mg/m ² iv + Cyclophosphamide 600 mg/m ² iv + G-CSF υποστήριξη	D1, q21, 6 cycles
TC:	Docetaxel 75 mg/m ² iv + Carboplatin AUC 6 iv	D1, q21, 6 cycles

Σχόλιο 1: Σε περίπτωση HER2 θετικής νόσου προστίθεται Trastuzumab (6 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες μετά από τη δόση φόρτισης 8 mg/kg) είτε μαζί με την ταξάνη ή στο τέλος της adjuvant χημειοθεραπείας. Η συνολική διάρκεια χορήγησης του trastuzumab είναι ένα έτος.

Σχόλιο 2: Σε ασθενείς με αρνητικούς ορμονικούς και HER-2 υποδοχείς (triple-negative) η adjuvant θεραπεία πρέπει οπωσδήποτε να περιέχει αλκυλιούντα παράγοντα, ή πλατινούχους συνδυασμούς.

B. Επικουρική Ορμονοθεραπεία

L.o.E. A / B1

B1: Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

GnRH ανάλογο για 3 έτη και tamoxifen για 5 έτη

B2: Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- i. Αναστολέας αρωματάσης
- ii. Tamoxifen για 5 έτη
- iii. Tamoxifen για 2-3 έτη και στη συνέχεια αναστολέα αρωματάσης
- iv. Tamoxifen για 5 έτη και στη συνέχεια 2-5 χρόνια αναστολέα αρωματάσης

Σχόλιο 1: Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, επί αντένδειξης χορήγησης ταμοξιφαίνης είναι δυνατόν να χορηγηθεί αναστραζόλη.

Σχόλιο 2: Σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολέα αρωματάσης και είναι αυξημένης επικινδυνότητας για οστεοπόρωση, έχει εγκριθεί η ανά εξάμηνο χορήγηση denosumab 60mg μαζί με συμπληρώματα ασβεστίου 1000mg/d και vitamin D 400 IU/d.

Γ. ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (χημειοθεραπεία & ορμονοθεραπεία)

I. Όλα τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για το συνδυασμό και το στάδιο νόσου που περιγράφονται ανωτέρω, εκτός:

II. Τα πλατινούχα σκευάσματα (cisplatin, carboplatin) που θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση.

III. Η αναστραζόλη σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που θα πρέπει να χορηγείται μετά από ειδική αιτιολόγηση.

Δ. Τοπικά Εκτεταμένη Νόσος

L.o.E. A / B1

FEC (8 κύκλοι)

ή FEC (4 κύκλοι) ακολοθούμενη από Ταξάνη (4 κύκλοι)

ή Docetaxel 80 mg/m² iv D1 + Capecitabine 1000mg/m² x2 p.o D1-14

Σχόλιο 1: Σε περίπτωση HER2 θετικής νόσου προστίθεται Trastuzumab (6 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες μετά από τη δόση φόρτισης 8 mg/kg) μαζί με την ταξάνη και με συνολική διάρκεια χορήγησης του trastuzumab 52 εβδομάδες.

Ε. Μεταστατική Νόσος –Μονοθεραπεία

L.o.E. A / B1

Docetaxel 100 mg/m² iv D1, q21

ή Paclitaxel 175 mg/m² iv D1, q21

ή Paclitaxel 80-90 mg/m² iv D1, q7

ή Epirubicin 75-100 mg/m² iv D1, q21

ή Capecitabine 1000-1250 mg/m² x2 D1-14 q21

ή Vinorelbine 25-30 mg/m² iv D1, 8 q21

ή Vinorelbine 60-80 mg/m² po D1,8 q21

ή Λιποσωματική doxorubicin D1, q28 (σε ασθενείς με αντένδειξη λήψης ανθρακυκλινών)

Σχόλιο 1: Οι δόσεις της λιποσωματικής doxorubicin είναι οι ακόλουθες: α) πεγκυλιωμένη (Caelyx): 50 mg/ m² iv, D1, q28. και β) μη πεγκυλιωμένη (Myocet) 60-75 mg/m² D1, q21.

Σχόλιο 2: Σε περίπτωση HER2 θετικής νόσου προστίθεται Trastuzumab (6 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες ή 2 mg/kg εβδομαδιαίως, μετά από τη δόση φόρτισης) μαζί με την ανωτέρω χημειοθεραπεία (προσοχή στη συγχορήγηση με ανθρακυκλίνες).

Σχόλιο 3: Σε ασθενείς με HER2-αρνητική νόσο που λαμβάνουν ταξάνη μπορεί να προστεθεί Bevacizumab 10 mg/Kg iv D1, q15 ή 15 mg/Kg iv D1, q21.

Σχόλιο 4: Σε ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς προστίθεται αναστολέας της αρωματάσης (αναστραζόλη ή λετροζόλη).

Σχόλιο 5: Σε συνδυασμό με Capecitabine ή Paclitaxel μπορεί να χορηγηθεί Lapatinib 1500 mg ημερησίως p.o.

Στ. Μεταστατική Νόσος – Συνδυαστική Θεραπεία

L.O.E. A/B

Doxorubicin 50 mg/m ² iv D1+ Docetaxel 75 mg/m ² iv D1	q21
ή Epirubicin 60-80 mg/m ² iv D1+ Docetaxel 75 mg/m ² iv D1	q21
ή Epirubicin 60-80 mg/m ² iv D1 + Paclitaxel 175 mg/m ² iv D1	q21
ή Docetaxel 75 mg/m ² iv D1 + Capecitabine 1000-1250 mg/m ² x2 D1-14	q21
ή Paclitaxel 175 mg/m ² iv D1 + Capecitabine 1000-1250 mg/m ² x2 D1-14	q21
ή Vinorelbine 30 mg/m ² iv D1,8 + Gemcitabine 1200 mg/m ² D1,8	q21
ή Vinorelbine 60 mg/m ² p.o. D1,8 + Gemcitabine 1200 mg/m ² D1,8	q21

Σχόλιο 1: Σε ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς προστίθεται αναστολέας αρωματάσης ή ταμοξιφαίνη ή Fulvestrant, ή Megestrol acetate. Η ορμονοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί και ως θεραπεία συντήρησης μετά την ύφεση.

Σχόλιο 2: Ασθενείς με λυτικές εστίες οστών πρέπει να είναι σε αγωγή με διφωσφονικά.

Σχόλιο 3: Σε ασθενείς triple negative ή που λαμβάνουν Trastuzumab + Ταξάνη είναι δυνατό να προστεθεί και Cisplatin ή Carboplatin.

Z. ΤΟΠΙΚΑ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ & ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (χημειοθεραπεία & ορμονοθεραπεία)

I. Όλα τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για το συνδυασμό και το στάδιο νόσου που περιγράφονται ανωτέρω.

II. Παλαιά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο σε συγκεκριμένες ενδείξεις και συνδυασμούς (όπως περιγράφεται ανωτέρω) και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι: η Cisplatin και η Carboplatin.

ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΜΚΠ)

A. Επικουρική Χημειοθεραπεία

L.o.E. A/B1

Cisplatin 80-100 mg/m ² iv D1 + Vinorelbine 25-30mg/m ² iv D1,8,15,22	q28, 4 cycles
ή Cisplatin 75 -80 mg/m ² iv D1 + Vinorelbine 25-30mg/m ² iv D1,8	q21, 4 cycles
ή Cisplatin 80 mg/m ² iv D1 + Gemcitabine 1000-1200 mg/m ² iv D1,8	q21, 4 cycles
ή Cisplatin 80 mg/m ² iv D1 + Paclitaxel 175 mg/m ² iv D1	q21, 4-6 cycles
ή Cisplatin 80 mg/m ² iv D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv D1	q21, 4-6 cycles
ή Cisplatin 80 mg/m ² iv D1 + Etoposide 100 mg/m ² iv D1-3	q21, 4-6 cycles

Σχόλιο 1: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin AUC 5-6 σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin.

B. Τοπικά Εκτεταμένη Νόσος: Χημειο-ακτινοθεραπεία

L.o.E. B2

Cisplatin 75-100 mg/m ² iv D1 + Etoposide 100 mg/m ² iv D1-3	
ή Cisplatin 75-80 mg/m ² iv D1 + Vinorelbine 25-30 mg/m ² iv D1,8	q21, 4 cycles
ή Carboplatin AUC 2 iv D1 + Paclitaxel 45 mg/m ² iv D1 εβδομαδιαίως	

Σχόλιο 1: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin.

Γ. Χημειοθεραπεία σε Μεταστατική Νόσο – 1^{ης} Γραμμής

L.o.E. A/B1

Cisplatin 75-100 mg/m ² iv D1 + Gemcitabine 1000-1200 mg/m ² iv D1,8	q21, 4-6 cycles
ή Cisplatin 75-100 mg/m ² iv D1 + Paclitaxel 175 mg/m ² iv D1	q21, 4-6 cycles
ή Cisplatin 75-100 mg/m ² iv D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv D1	q21, 4-6 cycles
ή Cisplatin 75-100 mg/m ² iv D1 + Pemetrexed 500 mg/m ² iv D1	q21, 4-6 cycles
ή Cisplatin 75-100 mg/m ² iv D1 + Vinorelbine 25-30 mg/m ² iv D1,8,15,22	q28, 4 cycles
ή Cisplatin 75-80 mg/m ² iv D1 + Vinorelbine 25-30 mg/m ² iv D1,8	q21, 4 cycles
ή Cisplatin 75-80 mg/m ² iv D1 + Vinorelbine 60-80 mg/m ² po D1,8	q21, 4 cycles
ή Carboplatin AUC 6 iv + Paclitaxel 200 mg/m ² iv + Bevasizumab 15 mg/m ² iv	q21, 4-6 cycles
ή Gefitinib 250 mg/day p.o. συνεχώς, μέχρι επιδείνωσης της νόσου.	

Σχόλιο 1: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin AUC 5-6 σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin. Επίσης ασθενείς με PS 2 μπορούν να λάβουν μονοθεραπεία, χωρίς την προσθήκη πλατινούχου συμπλόκου.

Σχόλιο 2: Η Pemetrexed χορηγείται μόνο σε ασθενείς με ΜΜΚΠ αδενικού, μεγαλοκυτταρικού ή μη καθορισμένου ιστολογικού τύπου.

Σχόλιο 3: Το Bevasizumab χορηγείται σε συνδυασμό με όλες τις ανωτέρω θεραπείες μόνο σε ασθενείς με ΜΜΚΠ μη πλακώδους ιστολογικού τύπου, στους ασθενείς που δεν έχουν αντένδειξη.

Σχόλιο 4: Το Gefitinib χορηγείται μόνο σε ασθενείς με EGFR μετάλλαξη.

Δ. Χημειοθεραπεία σε Ανεγχείρητη Νόσο – Θεραπεία Συντήρησης

L.o.E. B2

Bevasizumab 15 mg/m² iv D1

ή Pemetrexed 500 mg/m² iv D1

ή Erlotinib 150 mg/day p.o. συνεχώς

Ε. Χημειοθεραπεία σε Ανεγχείρητη Νόσο – 2^{ης} Γραμμής

L.o.E. A/B1

Docetaxel 100 mg/m² iv D1

ή Pemetrexed 500 mg/m² iv D1

ή Erlotinib 150 mg/day p.o. συνεχώς

Σχόλιο 1: Το erlotinib έχει λάβει ένδειξη και ως θεραπεία 3^{ης} γραμμής.

Στ. Μη Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα (ΜΜΚΠ) - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Όλα τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για το συνδυασμό και το στάδιο νόσου που περιγράφονται ανωτέρω.

II. Παλαιά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο σε συγκεκριμένες ενδείξεις και συνδυασμούς (όπως περιγράφεται ανωτέρω) και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι: η Cisplatin και η Carboplatin.

ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (ΜΚΠ)

A. Περιορισμένη Νόσος: Χημειο-ακτινοθεραπεία

L.o.E. A

Cisplatin 60mg/m² D1 + Etoposide 120mg/m² D1,2,3

q21, up to 4 cycles

B. Εκτεταμένη Νόσος: Χημειοθεραπεία 1^{ης} Γραμμής

L.o.E. A

Cisplatin 60-80 mg/ m² D1 + Etoposide 100 – 120 mg/m² D1,2,3

q21, up to 4 cycles

ή Carboplatin AUC 5-6 D1 + Etoposide 100-120 mg/m² D1,2,3

q21, up to 4 cycles

ή Cisplatin 60 mg/ m² D1 + Irinotecan 60 mg/m² D1,8,15

q21, up to 4 cycles (L.o.E B1)

ή Cyclophosphamide 1000 mg/m² + Adriamycin 45 mg/ m² +Vincristine 1.4 mg/m²

q21, up to 4 cycles

Γ. Εκτεταμένη Νόσος: Χημειοθεραπεία 2^{ης} Γραμμής

L.o.E. B1

Το αρχικό χημειοθεραπευτικό σχήμα

ή Τοποτεκάνη 1.5 mg / m² i.v. D1-5

q21, up to 6 cycles

ή Τοποτεκάνη 2.3 mg/m² per os D1-,5

q21, up to 4 cycles

ή Cyclophosphamide 1000 mg/m² + Adriamycin 45 mg/ m² +Vincristine 1.4 mg/m²

q21, up to 4 cycles

ή Μονοθεραπεία Paclitaxel ή Docetaxel ή Ifosfamide ή Irinotecan

(L.o.E B2)

Σχόλιο 1: Η επιλογή των εναλλακτικών πρωτοκόλλων στην υποτροπή θα γίνεται από τον θεράποντα ιατρό με κριτήριο το χρονικό διάστημα της υποτροπής μετά την χ/θ 1^{ης} γραμμής, τη γενική κατάσταση του ασθενή, τη συνοσηρότητά του και τις ιδιαίτερες συνθήκες κάθε Κλινικής.

Δ. Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονα (ΜΚΠ) - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έγκριση για τη νόσο έχει πάρει μόνο η τοποτεκάνη:

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι τα ακόλουθα: Cisplatin / Carboplatin / Etoposide / Adriamycin / Κυκλοφωσφαμίδη / Vincristine / Irinotecan

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν τα: Paclitaxel ή Docetaxel

ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ

A. Χημειοθεραπεία 1ης Γραμμής

L.o.E. A /B1

Cisplatin 75-100 mg/m ² + Pemetrexed 500mg/m ²	D1, q21, up to 6 cycles
ή Carboplatin AUC 5 + Pemetrexed 500mg/m ²	D1, q21, up to 6 cycles
ή Pemetrexed 500mg/m ²	D1, q21, up to 6 cycles
ή Cisplatin 80-100mg/m ² D1 + Gemc 1000-1250mg/m ² D1,8,15	q21-28, up to 6 cycles (Lo.E B2)

Σχόλιο 1: Τα θεραπευτικά πρωτόκολλα περιγράφονται με σειρά επιλογής, ξεκινώντας από την πιο ενδεδειγμένη θεραπεία.

Σχόλιο 2: Η επιλογή των εναλλακτικών πρωτοκόλλων θα γίνεται από τον θεράποντα ιατρό με κριτήριο τη γενική κατάσταση και τη συνοσηρότητα του ασθενή.

Σχόλιο 3: Είναι ενδεχόμενο σε ασθενείς με μεσοθηλίωμα περιτοναίου ορισμένα από τα ανωτέρω φάρμακα να χρησιμοποιηθούν ενδοπεριτιναϊκά.

B. Χημειοθεραπεία 2ης Γραμμής

L.o.E. B1/B2

Pemetrexed 500mg/m ²	D1, q21, up to 6 cycles
ή Gemcitabine 1000-1250mg/m ² D1,8,15	q21-28, up to 6 cycles
ή Vinorelbine 25-30 mg/m ² iv D1,8,15	q21-28, up to 6 cycles

Σχόλιο 1: Η επιλογή των εναλλακτικών πρωτοκόλλων και των χορηγούμενων δόσεων θα γίνεται από τον θεράποντα ιατρό με κριτήριο τη θεραπεία της 1ης γραμμής, το χρονικό διάστημα χωρίς επιδείνωση της νόσου, και τη γενική κατάσταση και συνοσηρότητα του κάθε ασθενή.

Γ. Μεσοθηλίωμα - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έγκριση για τη νόσο έχει πάρει μόνο η pemetrexed:

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι τα ακόλουθα: Cisplatin / Carboplatin

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν τα: Gemcitabine /Vinorelbine

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ & ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ (HNSCC)

A. Περιορισμένη Νόσος: Χημειο-ακτινοθεραπεία

L.o.E. A

Cisplatin 40mg/m ² iv	D1, q7
ή Cisplatin 100 mg/m ² iv	D1,22,43
ή Carboplatin AUC 5	D1, q21
ή Cetuximab 250 mg/m ² iv (μετά από δόση εφόδου 400 mg/m ² iv)	D1, q7

B. Περιεγχειρητική Χημειοθεραπεία

L.o.E. A

Cisplatin 100 mg/m ² iv D1 + 5-FU 1000 mg/m ² iv D1-5	q 21
ή Cisplatin 100 mg/m ² iv D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv D1 + 5-FU 1000mg/m ² iv D1-5	q 21
ή Cisplatin 100 mg/m ² iv D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv D1	q21

Γ. Χημειοθεραπεία Μεταστατικής Νόσου & Υποτροπής

Cisplatin 100 mg/m ² iv D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv D1 + 5-FU 1000mg/m ² iv D1-5	q 21
ή Cisplatin 100 mg/m ² iv D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv D1	q 21
ή Cisplatin 100 mg/m ² iv D1 + 5-FU 1000 mg/m ² iv D1-5	q 21
ή Cisplatin 100 mg/m ² iv D1+5-FU 1000 mg/m ² iv D1-5+ Cetuximab 250 mg/m ² iv (δ.ε. 400 mg/m ² iv) D1,7,15	q21
ή Cisplatin 60mg/m ² iv D1 + Paclitaxel 175mg/m ² iv D1 + Ifosfamide 1000mg/m ² D1-3	q 21
ή Methotrexate 40mg/m ² εβδομαδιαίως	

Σχόλιο 1: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin.

Σχόλιο 2: Σε αδενοκαρκίνωμα σιελογόνων αδένων μπορεί να χρησιμοποιηθεί το σχήμα CAP (Cyclophosphamide-500/Adriamycin-50/Cisplatin-50).

Δ. Καρκίνος Κεφαλής & Τραχήλου - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έγκριση για τη νόσο έχει πάρει όλα εκτός από τα:

II. Φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή της χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι η Carboplatin, η Adriamycin και η κυκλοφωσφαμίδη.

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθεί το: Paclitaxel

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

A. Περιεγχειρητική Χημειοακτινοθεραπεία σε πλακώδη νεοπλάσματα

Cisplatin 75 mg/m ² iv D1 + 5-FU 1000 mg/m ² iv D1-5 +RT	q28	L.o.E A
ή Cisplatin 75 mg/m ² iv D1 + Paclitaxel 60 mg/m ² D1, 8,15,22 +RT+G-CSF	q28	L.o.E B1
ή Cisplatin 40 mg/m ² IV D1	q7	L.o.E C

B. Περιεγχειρητική θεραπεία σε Αδενοκαρκινώματα **L.o.E. B1**

ECF: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Cisplatin 60mg/m ² iv D1 + 5-FU 200mg/m ² D1-21	q21
ή ECX: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Cisplatin 60mg/m ² iv D1 +Capecitabine 625-1000 mg/m ² x2	q21
ή EOX: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Oxaliplatin 130mg/m ² iv D1+Capecitabine 625-1000 mg/m ² x2	q21

Σχόλιο 1: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin

Σχόλιο 1: Σε περιπτώσεις που δεν έχει χορηγηθεί χημειοθεραπεία προεγχειρητικά μπορεί να γίνει μετεγχειρητικά.

Γ. Μεταστατική Νόσος **L.o.E. B1**

Γ1. 1^η Γραμμή σε Αδενοκαρκινώματα

EOX: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Oxaliplatin 130mg/m ² iv D1+Capecitabine 625-1000 mg/m ² x2	q21
ή ECX: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Cisplatin 60mg/m ² iv D1 +Capecitabine 625-1000 mg/m ² x2	q21
ή DCF: Docetaxel 75mg/m ² iv D1+ Cisplatin 60-75mg/m ² iv D2 + 5-FU 750mg/m ² D1-5 + G-CSF	q21
ή ECF: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+Cisplatin 60mg/m ² iv D1+ 5FU 200mg/m ² D1-21 συνεχή έγχυση	q21

Σχόλιο 1: Σε περίπτωση HER2 θετικής νόσου προστίθεται Trastuzumab (6 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες μετά από τη δόση φόρτισης 8 mg/kg) μαζί με cisplatin και 5-FU ή Capecitabine (L.o.E. B1).

Γ2. 1^η Γραμμή σε Πλακώδη και Αδενοκαρκινώματα Οισοφάγου

Cisplatin 100mg/m ² iv D2 + 5-FU 1000mg/m ² iv D1-5	q21	L.o.E. A
ή Cisplatin 75mg/m ² iv D1 ή 2 + Paclitaxel 175mg/m ² iv D1	q21	L.o.E. B2
ή Irinotecan 180 mg/m ² iv D1+ Leucovorin 125 mg/m ² iv D1+5-FU 400 mg/m ² iv D1+5-FU 1200 mg/m ² D1-2		L.o.E. B2

Σχόλιο 1: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin

Γ3. 2^η Γραμμή σε Αδενοκαρκινώματα

Irinotecan 250-300 mg/m ² iv	D1, q21	L.o.E. B2
ή Paclitaxel 80-90 mg/m ² iv	D1, q21	L.o.E. C
ή Docetaxel 35 mg/m ² iv	D1, q7	L.o.E. C

Δ. Καρκίνος Οισοφάγου - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα κανένα δεν έχει πάρει έγκριση για τη νόσο:

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι τα ακόλουθα: Cisplatin / Carboplatin/ Oxaliplatin / Epirubicin / 5-FU / Capecitabine / Leucovorin

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν τα: Irinotecan / Paclitaxel / Docetaxel

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

A. Περιεγχειρητική Χημειοθεραπεία

L.o.E. B1

ECF: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Cisplatin 60mg/m ² iv D1 + 5-FU 200mg/m ² D1-21	q21
ή ECX: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Cisplatin 60mg/m ² iv D1 +Capecitabine 625-1000 mg/m ² po x2	q21
ή EOX: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Oxaliplatin 130mg/m ² iv D1+Capecitabine 625-1000 mg/m ² po x2	q21
ή MacDonald:	
5FU 425mg/m ² iv D1-5 + Leucovorin 20mg/m ² iv	1 cycle
Μετά 4 εβδομάδες: RT (45 Gy). Ταυτόχρονα τις 4 πρώτες και 3 τελευταίες μέρες της RT:	
5FU 400mg/m ² iv + Leucovorin 20mg/m ² iv ή Capecitabine 600-800 mg/m ² x2	
Μετά 4 εβδομάδες: 5FU 425mg/m ² iv D1-5 + Leucovorin 20mg/m ² iv	q28 2 cycles

Σχόλιο 1: Σε περιπτώσεις που δεν έχει χορηγηθεί χημειοθεραπεία προεγχειρητικά μπορεί να γίνει μετεγχειρητικά. Το σχήμα MacDonald έχει ένδειξη μόνο ως επικουρικό (μετεγχειρητικά)

Σχόλιο 2: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin

B. Θεραπεία Μεταστατικής Νόσου 1^{ης} Γραμμής

L.o.E. B1/B2

EOX: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Oxaliplatin 130mg/m ² iv D1+Capecitabine 625-1000 mg/m ² x2	q21
ή ECX: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Cisplatin 60mg/m ² iv D1 +Capecitabine 625-1000 mg/m ² x2	q21
ή ECF: Epirubicin 50mg/m ² iv D1+ Cisplatin 60mg/m ² iv D1 + 5-FU 200mg/m ² D1-21	q21
ή DCF: Docetaxel 75-85mg/m ² iv D1+Cisplatin 75mg/m ² iv D2 +5-FU 300-750mg/m ² D1-5 + G-CSF	q21
ή DC: Docetaxel 75-85mg/m ² iv D1+Cisplatin 75mg/m ² iv D2+ G-CSF	q21
ή CF: Cisplatin 80-100mg/m ² iv D1 + 5-FU 1000 mg/m ² iv D1-5	q21
ή CX: Cisplatin 80-100mg/m ² iv D1 + Capecitabine 1000 mg/m ² p.o. x2 d1-14	q21
ή FOLFOX-4: Oxaliplatin 85mg/m ² iv D1+Leucovorin 200mg/m ² iv D1-2 σε δίωρη IV έγχυση, ακολουθούμενη από: 5-FU 400mg/m ² iv D1-2 και ακολούθως 5-FU 600mg/m ² D1-2 σε IV έγχυση 22 ωρών	D1,2/q15
ή FOLFOX-6: Oxaliplatin 85mg/m ² iv D1+Leucovorin 400mg/m ² iv D1 + 5-FU 400mg/m ² iv D1 ακολούθως 5-FU 2.600mg/m ² iv σε έγχυση 46 ωρών	D1,2/q15
ή FOLFIRI: Irinotecan 180 mg/m ² iv D1 + Leucovorin 400mg/m ² iv D1 + 5-FU 400mg/m ² iv D1 ακολούθως 5-FU 2.600mg/m ² iv σε έγχυση 46 ωρών	D1,2/q15

Σχόλιο 1: Σε περίπτωση HER2 θετικής νόσου προστίθεται Trastuzumab (6 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες μετά από τη δόση φόρτισης 8 mg/kg) μαζί με cisplatin και 5-FU (CF) ή Capecitabine (CX).

Σχόλιο 2: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin

Γ. Θεραπεία Μεταστατικής Νόσου 2^{ης} Γραμμής

L.o.E. B2/C

Irinotecan 250-300 mg/m² iv

D1, q21

L.o.E. B2

ή Paclitaxel 80-90 mg/m² iv

D1, q7

L.o.E. C

ή Docetaxel 35 mg/m² iv

D1, q7

L.o.E. C

Δ. Καρκίνος Στομάχου - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο τα ακόλουθα:

Epirubicin / 5-FU / Capecitabine/Docetaxel

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι τα ακόλουθα: Cisplatin / Carboplatin/ Oxaliplatin / Leucovorin

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν τα Irinotecan / Paclitaxel

ΚΟΛΟ-ΟΡΘΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

A. Επικουρική Θεραπεία Παχέος Εντέρου & Ορθού

L.o.E. A/B2*

XELOX:	Oxaliplatin 130mg/m ² iv D1 + Capecitabine 1000mg/m ² x2 p.o. D1-14	q21
ή FOLFOX-4:	Oxaliplatin 85mg/m ² iv D1+Leucovorin 200mg/m ² iv D1-2 σε δίωρη IV έγχυση, ακολουθούμενη από: 5-FU 400mg/m ² iv D1-2 και ακολούθως 5-FU 600mg/m ² D1-2 σε IV έγχυση 22 ωρών	D1,2/q15
ή FOLFOX-6:	Oxaliplatin 85mg/m ² iv D1+Leucovorin 400mg/m ² iv D1 + 5-FU 400mg/m ² iv D1 ακολούθως 5-FU 2.400mg/m ² iv σε έγχυση 46 ωρών	D1,2/q15
ή	Oxaliplatin 85 mg/m ² iv D1,15,29 + Leucovorin 500 mg/m ² D1,8,15,22,29,36 + 5-FU 500 mg/m ² iv D1,8,15,22,29,36 στη μέση της έγχυσης της Leucovorin	q56
ή	5-FU bolus 425 mg/m ² + Leucovorin 20 mg/m ²	D1-5/q28
ή	5-FU 500 mg/m ² iv + Leucovorin 500 mg/m ² iv	D1,8,15,22,29,36 /q56
ή	Leucovorin 200 mg/m ² + 5-FU 400 mg/m ² + 5-FU 600 mg/m ² έγχ 22 ωρών	D1,2/q15
ή *	Capecitabine 1250 mg/m ² x2 p.o.	D1-14/q21

B. Εισαγωγική Σύγχρονη χημειο-ακτινοθεραπεία Ορθού

L.o.E. B1/B2

	5-FU 225 mg/m ² συνεχής έγχυση + RT
ή	5-FU 1000mg/m ² D1-5 σε 24ώρη έγχυση την 1 ^η και 5 ^η εβδομάδα της RT
ή	Capecitabine 825mg/m ² x 2, D1-5 ή D1-7 + RT

Γ. Θεραπεία Μεταστατικής Νόσου Παχέος Εντέρου & Ορθού

L.o.E. B1/B2

	5-FU 500 mg/m ² iv + Leucovorin 500 mg/m ² iv	D1,8,15,22,29,36 /q56
ή	Leucovorin 200 mg/m ² + 5-FU 400 mg/m ² + 5-FU 600 mg/m ² έγχ 22 ωρών	D1,2/q15
ή	Capecitabine 1250 mg/m ² x2 p.o.	D1-14/q21
ή XELOX:	Oxaliplatin 130mg/m ² iv D1 + Capecitabine 1000mg/m ² x2 p.o. D1-14	q21, 8 cycles
ή FOLFOX-6:	Oxaliplatin 85mg/m ² iv D1+Leucovorin 400mg/m ² iv D1 + 5-FU 400mg/m ² iv D1 ακολούθως 5-FU 2.400mg/m ² iv σε έγχυση 46 ωρών	D1,2/q15, 12 cycles
ή FOLFIRI:	Irinotecan 180 mg/m ² iv D1 + Leucovorin 200mg/m ² iv D1 + 5-FU 400mg/m ² iv D1 ακολούθως 5-FU 2.400mg/m ² iv σε έγχυση 46 ωρών	D1,2/q15, 12 cycles
ή FOLFOXIRI:	Oxaliplatin 85mg/m ² iv D1+ Irinotecan 165 mg/m ² iv D1 Leucovorin 400mg/m ² iv D1 + 5-FU 400mg/m ² iv D1 + 5-FU 3.200mg/m ² iv σε έγχυση 46 ωρών	D1,2/q15, 12 cycles

ή XELIRI:	Irinotecan 210 mg/m ² iv D1 + Capecitabine 850mg/m ² x2 p.o. D1-14	q21, 8 cycles
ή Leucovorin 400mg/m ² iv D1 + 5-FU 400mg/m ² iv D1 + 5-FU 2.600mg/m ² iv σε έγχυση 46 ωρών		D1,2/q15, 12 cycles
ή Capecitabine 2000 -25000 mg/m ² , po D1- 14 + Mytomycin-C 7 mg/m ² iv D1 κάθε 6 εβδομάδες		q21

Σχόλιο 1: Τα ανωτέρω σχήματα μπορούν να συνδυαστούν με Bevacizumab 5mg/kg iv D1/q15 ή 7.5-10mg/kg iv D1/q21. : Η χορήγησή του συνεχίζεται μέχρι πρόοδο της νόσου.

Σχόλιο 2: Τα σχήματα FOLFOX6 & FOLFIRI μπορούν να συνδυαστούν με Cetuximab 400mg/kg ως δόση εφόδου και κατόπιν 250mg/kg εβδομαδιαίως, μόνο σε ασθενείς με διαπιστωμένο K-ras (wt).

Σχόλιο 3: Η επιλογή θεραπείας 2^{ης}, 3^{ης} γραμμής και εξής γίνεται ανάλογα με τις προηγηθείσες θεραπείες, το χρονικό διάστημα χωρίς πρόοδο νόσου, τη γενική κατάσταση του ασθενή, τη συνοσηρότητά του και τις ιδιαίτερες συνθήκες κάθε Κλινικής.

Σχόλιο 4: Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για τη μη-δραστικότητα των αντι-EGFR αντισωμάτων (cetuximab και panitumumab) σε ασθενείς με μεταλλαγμένο B-Raf.

Δ. Κολο-Ορθικός Καρκίνος - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα όλα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο.

II. Το Panitumumab έχει εγκριθεί ως μονοθεραπεία στην 3^η γραμμή, σε ασθενείς με μη μεταλλαγμένο ογκονίδιο K-RAS, καθώς και σαν θεραπεία 2^{ης} γραμμής σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς που εμφανίζουν αντιδράσεις υπεραισθησίας στο χημειοθεραπευτικό Cetuximab, ως εξανθρωποποιημένο αντίσωμα. Επίσης έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό ως θεραπεία 1^{ης} ή 2^{ης} γραμμής μαζί με σχήμα FOLFOX ή FOLFIRI και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή του χωρίς ειδική αιτιολόγηση.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Δεν πρέπει να εγκρίνονται θεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν τη συγχορήγηση bevasizumab και αντι-EGFR αντισωμάτων (cetuximab και panitumumab)

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΩΚΤΟΥ

A. Εντοπισμένη Νόσος - Σύγχρονη χημειο-ακτινοθεραπεία

L.o.E. A

5FU 750-1000 mg/m², συνεχήs έγχυση D1- 4 + Mitomycin-C 10-15 mg/m² D1 + RT

q28

ή 5FU 200 mg/m², συνεχήs έγχυση D1- 26 + Mitomycin-C 10 mg/m² D1 (κάθε 6 εβδομάδες)

ακολουθώs RT 26 ημερών (36 Gy) – ακολουθώs διακοπή 16 ημερών

ακολουθώs 5FU 200 mg/m², συνεχήs έγχυση D1- 17 + Mitomycin-C 10 mg/m² D1

ακολουθώs RT 17 ημερών (23.4 Gy)

B. Υπολειπόμενη, Υποτροπιάζουσα ή Μεταστατική νόσος

L.o.E. A

FUP: 5FU 1000 mg/m², συνεχήs έγχυση D1- 5 + Cisplatin 100 mg/m² D2

q28

Σχόλιο 1: Ασθενείς που δυσκολεύονται να ανεχτούν παρατεταμένη νοσηλεία για συνεχή έγχυση 5FU θα μπορούσαν να αντιμετωπιστούν με φθοριοπυριμιδίνες από του στόματος (Capecitabine, L.o.E. C)

Σχόλιο 2: Σε ασθενείς που δεν δύνανται να λάβουν cisplatin μπορεί εναλλακτικά να χορηγηθεί Carboplatin

Δ. Καρκίνος του Πρωκτού - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα κανένα δεν έχει πάρει έγκριση για τη νόσο.

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι τα ακόλουθα: 5-FU / Mitomycin / Cisplatin / Carboplatin

III. Η Capecitabine δεν έχει ένδειξη και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή της μόνο μετά από ειδική αιτιολόγηση.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

A. Επικουρική Χημειοθεραπεία

Gemcitabine: 1000 mg/m ² iv	D1,8,15	q28	L.o.E. B1
ή Gemcitabine: 1000 mg/m ² iv	D1,8	q21	L.o.E. B1
ή 5FU 375-425 mg/m ² + Leucovorin 20 mg/m ² iv	D1	q7	L.o.E. B2

B. Επικουρική Χημειο-ακτινοθεραπεία

5-FU 225 mg/m ² iv συνεχής έγχυση D1-5 q7 + Ταυτόχρονη RT			L.o.E. B1
ή 5FU 375-425 mg/m ² iv D1 + Leucovorin 20 mg/m ² iv D1 q7 + Ταυτόχρονη RT			L.o.E. B1
ή Gemcitabine 300-600 mg/m ² iv D1, q7 + Ταυτόχρονη RT			L.o.E. B1
ή Capecitabine 600-800 mg/m ² x2 p.o. + Ταυτόχρονη RT			L.o.E. B2

Σχόλιο 1: Η χημειο-ακτινοθεραπεία μπορεί να δοθεί προεγχειρητικά, ως πρωτογενής θεραπεία ή μετεγχειρητικά. Επίσης μπορεί να συνδυαστεί με χορήγηση επικουρικής χημειοθεραπείας στην συνέχεια.

Γ. Τοπικά Εκτεταμένη-Μεταστατική Νόσος

Gemcitabine: 1000 mg/m ² iv D1,8,15 (προηγείται «φόρτιση» με 7 συνεχείς εβδομάδες)	q28	L.o.E. A
ή Gemcitabine: 1000 mg/m ² iv D1,8,15 (προηγείται «φόρτιση»)+ Erlotinib 100mg p.o. x1	q28	L.o.E. B1
ή Gemcitabine 1000mg/m ² D1,8 + Capecitabine 625mg/m ² x2 p.o D1-14	q21	L.o.E. B2
ή Gemcitabine 1000mg/m ² D1 + Oxaliplatin 100mg/m ² D1 ή D2	q15	L.o.E. B2
ή Gemcitabine 1000mg/m ² + Cisplatin 50mg/m ² D1, 15	q28	L.o.E. C
ή Irinotecan 180 mg/m ² + Oxaliplatin 85 mg/m ² + Leucovorin 400 mg/m ² D1 ακολουθούμενη από: 5-FU 400 mg/m ² i.v. D1 bolus + 5-FU 2400 mg/m ² i.v. σε έγχυση 46 ωρών	q15	L.o.E. B1
ή Oxaliplatin 85mg/m ² + Leucovorin 400mg/m ² D1, q15 ακολουθούμενη από: 5-FU 400mg/m ² D1 + 5-FU 2.600mg/m ² D1-2 σε έγχυση 46 ωρών		L.o.E. B1

Σχόλιο 1: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin.

Σχόλιο 2: Στο σχήμα FOLFOX η έγχυση 5FU μπορεί να αντικατασταθεί από PO χορήγηση capecitabine.

Δ. Καρκίνος του Παγκρέατος - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα ανωτέρω φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο τα ακόλουθα: Gemcitabine/5-FU/ Erlotinib

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι τα ακόλουθα: Cisplatin / Carboplatin/ Oxaliplatin / Leucovorin/Capecitabine

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθεί το Irinotecan

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ ΟΔΩΝ

A. Επικουρική Χημειοθεραπεία

Gemcitabine: 1000 mg/m ² iv	D1,8,15	q28	L.o.E. C
ή Gemcitabine: 1000 mg/m ² iv+ Cisplatin 25mg/m ²	D1, 8	q21	L.o.E. C

B. Εκτεταμένη ή Μεταστατική Νόσος

Gemcitabine 1000mg/m ² + Cisplatin 25mg/m ²	D1, 8	q21	L.o.E. B1
ή Gemcitabine: 1000 mg/m ² iv	D1,8,15	q28	L.o.E. B1
ή Gemcitabine 1000mg/m ² D1 + Oxaliplatin 100mg/m ²	D2	q15	L.o.E. C
ή Gemcitabine 1000mg/m ² D1,8 + Capecitabine 625mg/m ² x2 p.o D1-14		q21	L.o.E. C
ή 5FU 375-425 mg/m ² iv + Leucovorin 20-200 mg/m ² iv	D1	q7	L.o.E. C

Σχόλιο 1: Η cisplatin μπορεί να αντικαθίσταται από carboplatin σε ασθενείς με αντενδείξεις για θεραπεία με cisplatin.

Γ. Καρκίνος των Χοληφόρων Οδών - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Κανένα φάρμακο (ούτε τα προαναφερθέντα) δεν έχει πάρει έγκριση για τη νόσο

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι τα ακόλουθα: Cisplatin / Carboplatin/ Gemcitabine / Leucovorin/5FU

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθεί το Oxaliplatin

ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

A. Εκτεταμένη ή Μεταστατική Νόσος

Sorafenib 400 mg p.o. x2				L.o.E. A
ή Doxorubicin 60mg/m ² iv	D1	q21		L.o.E. C
ή Gemcitabine 1000mg/m ² D1 + Oxaliplatin 100mg/m ² D2		q15		L.o.E. C
ή Cisplatin 20mg/m ² D1-4 + Doxorubicin 60mg/m ² D1 + 5-FU 400mg/m ² D1-4 + INF-A 5*10 ⁶ U D1-4, sc q21				L.o.E. C

B. Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έχει πάρει έγκριση για τη νόσο: Sorafenib

II. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορούν να χορηγηθούν τα: Doxorubicin / Gemcitabine / Oxaliplatin/ Cisplatin / 5-FU

ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ (ΟΓΚΟΙ GIST)

Imatinib mesylate 400 mg p.o./ ημερησίως μέχρι την υποτροπή	L.o.E. A
Σε υποτροπή αύξηση της δόσης μέχρι 800 mg p.o./ ημερησίως	L.o.E. A
ή Sunitinib malate, 37.5 mg p.o./ ημερησίως μέχρι την υποτροπή, PO	L.o.E. A

Στρωματικοί Όγκοι GIST - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Όλα τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο

ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΠΕΠΤΙΚΟΥ (GEP-NET) ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (LNET)

A. Εκτεταμένη ή Μεταστατική Νόσος – Θεραπεία 1^{ης} γραμμής

Octreotide LAR 20-60 mg im	D1	q28	L.o.E. B1
ή Lanreotide 60-120 mg sc	D1	q28	L.o.E. B2
ή INF -α 5 x 10 ⁶ U sc	D1,3,5	q7	L.o.E. B2
ή Cisplatin 45 mg/m ² iv D2-3 + Etoposide 100-130mg/m ² iv D1-3		q28	L.o.E. B1

Σχόλιο 1: Η χορήγηση αναλόγου σωματοστατίνης και ιντερφερόνης μπορούν να συνδυαστούν.

Σχόλιο 2: Η χορήγηση χημειοθεραπείας προτιμάται σε πτωχά διαφοροποιημένους όγκους.

Σχόλιο 3: Η χορήγηση χημειοθεραπείας μπορεί να συνδυαστεί με ανάλογο σωματοστατίνης σε λειτουργικούς όγκους που εκφράζουν υποδοχείς σωματοστατίνης

B. Εκτεταμένη ή Μεταστατική Νόσος – Θεραπεία 2^{ης} γραμμής

Everolimus 5-10 mg po ημερησίως ± Octreotide LAR 30 mg	D1	q28	L.o.E. B1
ή Sunitinib 37.5 mg po ημερησίως			L.o.E. B2
ή Doxorubicin 50mg/m ² iv D1, 22 + Streptozocin 500mg/m ² iv D 1 -5		q42	L.o.E. B2
ή 5FU 400mg/m ² iv bolus D1 -5 + Streptozocin 500mg/m ² iv D 1 -5		q42	L.o.E. B2
ή Capecitabine 2000 mg/m ² po	D1-14	q21	L.o.E. C
ή Temozolomide 150-200 mg/m ² po	D1-5	q28	L.o.E. C
ή Dacarbazine 800-1200 mg/m ² iv	D1	q21	L.o.E. C

Σχόλιο 1: Η χορήγηση χημειοθεραπείας προτιμάται σε πτωχά διαφοροποιημένους όγκους.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

A. Μεταστατική Νόσος (1ης & 2ης Γραμμής)

L.o.E. A/B1

Bevacizumab 10 mg/kg, iv, κάθε 2 εβδομάδες + Interferon-α 3-9 MU, sc, τρεις εβδομαδιαίως

ή Sunitinib 50 mg/ημέρα, p.o., επί 4 εβδομάδες και ακολούθως 2 εβδομάδες διακοπή

ή Sorafenib 400 mg, 2 φορές ημερησίως p.o.

ή Everolimus 10 mg/ημέρα, p.o.

ή Temsirolimus 25 mg, IV, εβδομαδιαία

ή Pazopanib, 800 mg/ημέρα, p.o.

B. Μεταστατική Νόσος (3ης Γραμμής κ.ε.)

L.o.E. B1

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από την διαδοχική χορήγηση διαφορετικών αντι-αγγειογενετικών παραγόντων (Sorafenib, Sunitinib, Bevacizumab).

Γ. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα όλα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

A. Εισαγωγική (Προεγχειρητική) ή Επικουρική Χημειοθεραπεία

L.o.E. B1

MVAC: Methotrexate 30mg/m² D 1, 15, 22 + Vinblastine 3mg/m² iv D 1,15,22 +
Doxorubicin 30 mg/m² iv D2 + Cisplatin 70 mg/m² iv D2 q28

Σχόλιο 1: Η Doxorubicin 30 mg/m² μπορεί να αντικατασταθεί από Epirubicin 50mg/m²

Σχόλιο 2: Ασθενείς που δεν μπορούν να πάρουν σισπλατίνη δεν υποβάλλονται σε επικουρική ή νέο-επικουρική θεραπεία.

B. Θεραπεία Μεταστατικής Νόσου 1ης Γραμμής

L.o.E. A

Cisplatin 70 mg/m² iv D2+ Gemcitabine 1000 mg/m² iv D 1, 8, 15 q28
ή MVAC q28
ή PAC: Cisplatin 100 mg/m² iv D2 + Dox 50 mg/m² iv D1 + Cycloph 650 mg/m² iv D1 q28
ή HD MVAC: Methotrexate 30mg/m² D 1, 15, 22 + Vinblastine 3mg/m² iv D 1,15,22 +
Doxorubicin 30 mg/m² iv D2 + Cisplatin 70 mg/m² iv D2 + G-CSF q14
ή CMV: Cisplatin 70 mg/m² iv D1 + Methotrexate 30mg/m² D 1, 8 + Vinblastine 4 mg/m² iv D 1,8 q28
ή M-CAVI: Methotrexate 30mg/m² D1,15,22+Vinblastine 3mg/m² iv D1,15,22+Carbo AUC 4.5 iv D1 q28
ή Carbo AUC 4.5-5 iv D1 + Gemcitabine 1000 mg/m² iv D 1, 8 q21

Σχόλιο 1: Σχήματα που δεν περιλαμβάνουν cisplatin θα πρέπει να χορηγούνται μόνο σε ασθενείς που δεν δύνανται να λάβουν cisplatin.

Σχόλιο 2: Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί εναλλακτικά να χορηγηθεί Carboplatin αντί για πλατίνη ή Paclitaxel μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με Gemcitabine.

Σχόλιο 3: Σε ασθενείς που δεν δύνανται να λάβουν πλατινούχο συνδυασμό μπορεί να χορηγηθεί Vinflunine

B. Θεραπεία Μεταστατικής Νόσου 2ης Γραμμής

L.o.E. B1

Vinflunine 280 - 320 mg/m² iv D1, q21
ή επαναχορήγηση θεραπείας βασισμένης στην πλατίνη

Γ. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο: Gemcitabine / Vinflunine.

II. Παλαιά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι: Cisplatin / Carboplatin / Doxorubicin / Epirubicin / Cyclophosphamide / Vinblastine / Methotrexate

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν άλλα φάρμακα όπως η Paclitaxel

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

A. Ορμονοθεραπεία σε προχωρημένο καρκίνο προστάτη

1. Φαρμακευτικός Ευνουχισμός:

L.o.E. A

LHRH αναλογα ή ανταγωνιστές ανά 4 ή 12 εβδομάδες ανάλογα με το σκεύασμα ± αντιανδρογόνα

2. Περαιτέρω Ορμονικοί Χειρισμοί (σε ασυμπτωματικό ή ολιγοσυμπτωματικό ασθενή):

L.o.E. A/B1

Αύξηση δόσης αντιανδρογόνων /Κορτικοστεροειδή / Κετοконаζόλη σε υψηλή δόση / οιστρογόνα

Σχόλιο 1: Ο ανδρογονικός αποκλεισμός σε προχωρημένο καρκίνο προστάτη διατηρείται δια βίου ανεξάρτητα από πρόοδο νόσου

B. Θεραπεία σε Ορμονοάντοχο Καρκίνο Προστάτη

(Μεταστατικό ή σε τοπική υποτροπή που δε μπορεί να λάβει τοπικοπεριοχικούς χειρισμούς)

Docetaxel 75 mg/m² D1, q21, 6 κύκλους + Prednisolone 5mg x 2

q21 L.o.E. A

ή Docetaxel 70 mg/m² D1, q21, 6 κύκλους + Estramustin 560-840 2-3 tb p.o. D1-5

q21 L.o.E. B2

ή Vinorelbine 25-30 mg/m² iv D1 + Prednisolone 5mg

q21 L.o.E. B2

Σχόλιο 1: Η Docetaxel μπορεί να χορηγηθεί σε εβδομαδιαίο η ανά δύο εβδομάδες σχήμα με βάση τις συνοσηρότητες του ασθενή, αλλά με μειωμένη αποτελεσματικότητα.

Σχόλιο 2: Σε ορμονοάντοχο καρκίνο προστάτη χωρίς μεταστάσεις ή τοπική υποτροπή δεν υπάρχει ένδειξη για χημειοθεραπεία

Γ. Θεραπεία 2^{ης} Γραμμής σε Ορμονοάντοχο Καρκίνο Προστάτη

Cabazitaxel: 25mg/m² D1, q21 (up to 10 cycles) + Prednisone 10mg p.o. κάθε ημέρα συνεχώς.

L.o.E. B

Δ. Θεραπεία Διάσωσης σε Καρκίνο Προστάτη

Mitoxantrone 12mg/m² D1, q21 + Prednisolone 5mg x2 p.o. D1-5

ή Vinorelbine 25-30 mg/m² i.v. D1, q21 + Prednisolone 5mg x2 p.o. D1-5

ή Vinorelbine 60-80 mg/m² p.o. D1,8, q21 + Prednisolone 5mg x2 p.o. D1-5

ή Cyclophosphamide 50 mg/m² συνεχώς

Σχόλιο 1: Το Cabazitaxel επί του παρόντος διατίθεται μέσω διαδικασίας Νοσοκομειακής Εισαγωγής (ΙΦΕΤ) ή μέσω διαδικασίας παρηγορητικής θεραπείας.

Σχόλιο 2: Σε υποψία αναπλαστικού καρκίνου προστάτη (σπλαγχνικές μεταστάσεις, οστεολυτική νόσος ή χαμηλό PSA σε σχέση με το φορτίο νόσου) μετά αποτυχία της δοσοταξέλης έχει θέση η συνδυαστική χημειοθεραπεία με πλατινούχο σκεύασμα

Ε. Οστική Νόσος σε Καρκίνο Προστάτη

Δ1:	Μεταστατική Νόσος:	Το Zolandronic Acid 4mg D1, q28	L.o.E. A/B1
Δ2:	Πρόληψη Οστεοπόρωσης:	Denosumab 60 mg ανά 6 μήνες	L.o.E. B

Στ. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο:

Docetaxel / Estramustin / Mitoxantrone / Vinorelbine / Zolandronic Acid/ Denosumab

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΧΕΟΣ

A. Σεμίνωμα σταδίου I:

L.O.E. A

Οι τρεις προσεγγίσεις είναι εξ ίσου αποτελεσματικές. Απαιτείται συζήτηση με τον ασθενή.

Συχνή παρακολούθηση / Ακτινοθεραπεία / Χημειοθεραπεία

Carboplatin 400 mg/m² ή Carboplatin AUC 7 D1, q21, 1 cycle

B. Μη Σεμίνωμα σταδίου I:

L.O.E. A

Οι δύο προσεγγίσεις είναι εξ ίσου αποτελεσματικές. Απαιτείται συζήτηση με τον ασθενή.

A. Συχνή παρακολούθηση.

B. Χημειοθεραπεία (στους ασθενείς υψηλού κινδύνου): BEP i.v., q21, 1-2 cycles

BEP

Bleomycin 30 U, i.v. D 1, 8, 15

Etoposide 100 mg/m², i.v. D 1-5, or Etoposide 166 mg/m² i.v. D 1-3

Cisplatin 20 mg/m², i.v. D1-5 or Cisplatin 50 mg/m² i.v. D1-2

Γ. Σεμίνωμα σταδίου ΙΙΑ-Β Μετεγχειρητικά:

L.O.E. A

Οι δύο προσεγγίσεις είναι εξ ίσου αποτελεσματικές. Απαιτείται συζήτηση με τον ασθενή.

A. Ακτινοθεραπεία

B. Χημειοθεραπεία

BEP i.v., q21, 3 cycles ή EP i.v., q21, 4 cycles

Δ. Μη Σεμινωματώδεις Όγκοι με Προχωρημένη Νόσος

L.O.E. A

Θεραπεία 1^{ης} Γραμμής

A. Ασθενείς Χαμηλού Κινδύνου: BEP i.v., q21, 3 cycles ή EP i.v., q21, 4 cycles

B. Ασθενείς Υψηλού Κινδύνου: BEP i.v., q21, 4 cycles ή IBEP: Ifosfamide 1,2 gr/m² iv D1-5+BEP q21

Ε. Θεραπεία 2ης Γραμμής - Θεραπεία Διάσωσης

L.o.E. B1/B2

VelP:	Vinblastine 0,11mg/kg iv D1-2, + Ifosfamide 1,2 gr/m ² iv D1-5 + Cisplatin 20 mg/m ² iv D 1-5	q21
ή VIP:	Etoposide 75mg/m ² iv D1-5, + Ifosfamide 1,2 gr/m ² iv D1-5 + Cisplatin 20 mg/m ² iv D 1-5	q21
ή TIP:	Paclitaxel 250 mg/m ² iv D1 + Ifosfamide 1,2 gr/m ² iv D2-5 + Cisplatin 25 mg/m ² iv D 2-5	q21
ή	Paclitaxel 110 mg/m ² , iv D 1, 8, 15 + Gemcitabine 1000 mg/m ² , iv D 1, 8, 15	q21
ή	GemOx: Oxaliplatine 130 mg/m ² , iv D1 + Gemcitabine 1000-1250 mg/m ² iv D 1, 8	q21

Σχόλιο 1: Η σημασία της αυτόλογης μεταμόσχευσης μυελού των οστών (high dose therapy) δεν είναι διευκρινισμένη αλλά η πραγματοποίηση της δεν μπορεί να αποκλεισθεί σε εξειδικευμένα κέντρα

Στ. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΧΗ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα κανένα δεν έχει πάρει έγκριση για τη νόσο.

II. Παλαιά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι: Cisplatin / Carboplatin / Ifosfamide / Etoposide / Bleomycin / Vinblastine / Methotrexate

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν τα φάρμακα: Paclitaxel / Gemcitabine / Oxaliplatin

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

A. Μετεγχειρητική Χημειοθεραπεία (Στάδια IA-III)

L.o.E. A

Paclitaxel 175 mg/m ² iv + Cisplatin 75 mg/m ² iv	D1, q21,	για 6-8 κύκλους
ή Paclitaxel 175 mg/m ² iv + Carboplatin AUC 5-6 iv	D1, q21,	για 6-8 κύκλους
ή Carboplatin AUC 5-6 iv	D1, q21,	για 6-8 κύκλους

Σχόλιο 1: Σε περίπτωση τοξικότητας στο Paclitaxel, θα πρέπει να αντικαθίσταται από Docetaxel.

B. Χημειοθεραπεία σε Πλατινοάντοχη Υποτροπή (σε διάστημα <6 μήνες)

L.o.E. B

Συνδυασμός της paclitaxel ή μονοθεραπεία των ακόλουθων:

trabectedin, doxorubicin, λιποσωμακική δοξορουβικίνη, vinorelbine, gemcitabine, epirubicin, topotecan

Γ. Χημειοθεραπεία σε Πλατινοευαίσθητη Υποτροπή (σε διάστημα >6 μήνες)

L.o.E. A/B1

Συνδυασμός πλατινούχου (carboplatin ή cisplatin) με τα ακόλουθα:

Paclitaxel, trabectedin, doxorubicin, λιποσωμακική δοξορουβικίνη, gemcitabine

Δ. Χημειοθεραπεία μετά από πολλαπλές θεραπείες

L.o.E. B

Μονοθεραπεία με Oxaliplatin, irinotecan, etoposide, cyclophosphamide

E. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο:

Carboplatin / Paclitaxel / Gemcitabine / λιποσωμακική δοξορουμπικίνη / Topotecan / Trabectedin

II. Παλαιά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι: Cisplatin / Doxorubicin / Epirubicin / Κυκλοφωσφαμίδη

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν τα φάρμακα: Docetaxel / Irinotecan / Oxaliplatin

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

A. Σύγχρονη Χημειο-ακτινοθεραπεία

Cisplatin 40 mg/m ² iv	D1	q7	για 2 κύκλους
ή Cisplatin 50-75 mg/m ² iv, D1 + 5-FU 1000 mg/m ² iv, 24ωρη έγχυση	D1-4	q21	για 2 κύκλους

B. Χημειοθεραπεία Υποτροπιάζουσας ή Μεταστατικής Νόσου

Cisplatin 40 mg/m ² iv D1 + Topotecan 0.75 mg/m ² iv D1-3		q21
ή Cisplatin 50 mg/m ² iv, D1 + Ifosfamide 5 g/m ² iv 24ωρη έγχυση D1 (+ mesna)		q21
ή Cisplatin 50 mg/m ² iv, D1 + Paclitaxel 175mg/m ² iv	D1	q21
ή Cisplatin 50 mg/m ² iv, D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv	D1	q21
ή Carboplatin AUC 5-6 iv, D1 + Paclitaxel 175mg/m ² iv D1		q21
ή Carboplatin AUC 5-6 iv, D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv D1		q21
ή Cisplatin 50 mg/m ² iv, D1 + Gemcitabine 1250mg/m ² iv D1		q21
ή Cisplatin 70mg/m ² iv D1+Ifosfamide 2.25g/m ² iv 24ωρη έγχ D1-2 (+mesna)+Paclitaxel 175mg/m ² iv D1		q21

Σχόλιο 1: Οι συνδυασμοί που περιλαμβάνουν ταξάνες, αν και δεν έχουν έγκριση για τη νόσο, χρησιμοποιούνται ως πρώτη επιλογή, λόγω των αποτελεσμάτων τους.

Γ. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έγκριση για τη νόσο έχει πάρει μόνο η τοποτεκάνη.

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι τα ακόλουθα: Cisplatin / Carboplatin / Doxorubicin / Epirubicin / Κυκλοφωσφαμίδη / Ifosfamide / 5-FU

II. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθεί η Gemcitabine.

ΜΕΛΑΝΩΜΑ

A. Επικουρική Θεραπεία

INF-a	Υψηλές Δόσεις:			L.o.E. A
	20x10 ⁶ IU/m ² /day iv D1-5 q7 για 4 εβδομάδες	και ακολούθως	10x10 ⁶ IU/m ² sc, D1, 3,5 q7 για 11 μήνες	
INF-a	Χαμηλές Δόσεις:	3-10x10 ⁶ IU/m ² sc D1,3,5 / week	q7 για 3-36 μήνες	L.o.E. C

B. Θεραπεία Μεταστατικής Νόσου 1ης Γραμμής

Temozolomide	200 mg/m ² /day p.o.	D1-5	q28	L.o.E. B1
ή DTIC	250 mg/m ² /day iv	D1-5	q21	L.o.E. B2
ή DTIC	1000 mg/m ² /day iv	D1	q21	L.o.E. B2
ή DTIC	800 mg/m ² iv	D1	q15	L.o.E. B2
ή Fotemustin	100 mg/m ² iv	D1,8,15	q21	L.o.E. B2
ή INF-a	3-10x10 ⁶ IU/m ² sc	D1,3,5 / week	q7	L.o.E. B2
ή INF-a	3-10x10 ⁶ IU/m ² sc + DTIC (ή Temozolomide)			L.o.E. B2
ή CVD:	Cisplatin 80 mg/m ² + vinblastine 8 mg/m ² +DTIC 800 mg/m ²	D1	q21	L.o.E. C
ή VD:	Vindesine 2.5 mg/m ² iv + DTIC 300 mg/m ² iv	D1	q21	L.o.E. C
ή DT:	Docetaxel 80 mg/m ² iv D1 + Temozolomide 150 mg/m ² p.o.	D1-5	q28	L.o.E. C
ή Χημειοανοσοθεραπεία:	DTIC ή Temozolomide, Cisplatin, Vindesine με Interferon-α ή Interleukin-α			

Σχόλιο 1: Η χημειοανοσοθεραπεία έχει L.o.E. A για όφελος σε ανταπόκριση ή χρόνο έως την επιδείνωση, αλλά χωρίς όφελος στη συνολική επιβίωση

Γ. Θεραπεία Μεταστατικής Νόσου 2ης Γραμμής

PC:	Paclitaxel 175 mg/m ² , iv+ Carboplatin AUC 5-6, iv	D1	q21	L.o.E. C
------------	--	----	-----	-----------------

Δ. ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο: INF-a / IL-a / DTIC/ fotemustin

II. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη νόσο και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση είναι: Cisplatin / Carboplatin / Temozolomide / vindesine / vinblastine.

III. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν άλλα φάρμακα όπως Docetaxel / Paclitaxel

ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

A. Επικουρική Θεραπεία Πολύμορφου Γλοιοβλαστώματος, Αναπλαστικού Αστροκυττώματος και Γλοιωμάτων υψηλής κακοήθειας

Temozolomide 75 mg/m² po συνεχώς + ταυτόχρονα με A/Θ 6-7 εβδομάδες

ακολουθούμενη από Temozolomide 150-200 mg/m ² po	D 1-5, q28	6 cycles	L.o.E. A
ή BCNU (Carmustine) 200 mg/m ² iv	D1 q56 + ταυτόχρονα με A/Θ	6 cycles	L.o.E. B1

B. Υπολειπόμενη ή Υποτροπιάζουσα Νόσος 1^η Γραμμή

L.o.E. A

Temozolomide 150-200 mg/m ² po	D 1-5, q28	6 cycles	L.o.E. A
---	------------	----------	-----------------

PCV: CCNU 110 mg/m ² po D1 + Procarbazine 60mg/m ² po D8-21 + Vincristine 1.4mg/iv D8, 29			L.o.E. A
---	--	--	-----------------

PCV variant: CCNU 100 mg/m ² po D1 + Procarbazine 100mg/m ² po D1-10+ Vincristine 1.5mg/iv D1			L.o.E. A
---	--	--	-----------------

Γ. Υπολειπόμενη ή Υποτροπιάζουσα Νόσος 2^η Γραμμή

L.o.E. C

Bevacizumab 10mg/kg + irinotecan 180 mg/m ²	D1, 15, q28		
--	-------------	--	--

Δ. ΟΓΚΟΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Τα ακόλουθα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο: Temozolomide, vincristine, CCNU

II. Τα φάρμακα Procarbazine, Bevacizumab και irinotecan δεν έχουν ένδειξη. Όμως χρησιμοποιούνται διεθνώς για τη νόσο, υποστηρίζονται από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση.

ΟΣΤΕΟΣΑΡΚΩΜΑ

A. Επικουρική και 1^{ΗΣ} Γραμμής Χημειοθεραπεία

Cisplatin 100mg/m ² + Doxorubicin 75mg/m ²	D1	q21	L.o.E. A
ή Adriamycin 75mg/m ² D1+ Cisplatin 75 mg/m ² D1 + Ifosfamide 1,5g/m ² /d D1-3		q15	L.o.E. A
Απαιτείται υποστήριξη με G-CSF. Κάθε εναλλασόμενο κύκλο παραλείπεται η ifosfamide.			
ή T-10 ^A			L.o.E. B2
Methotrexate 12 g/m ² iv+Leucovorine 15 mg iv κάθε 6 ώρες για 10 δόσεις εβδομάδες: 0,1,5,6,13,14,18,19,23,24,37,38			
Εγχείρηση τη 10η εβδομάδα			
Doxorubicin 37,5 mg/m ² x 2 ημέρες iv + Cisplatin 60 mg/m ² x 2 ημέρες iv εβδομάδες: 2,7,25,28			
Doxorubicin 30 mg/m ² x 3 ημέρες iv εβδομάδα: 20			
Cyclophosphamide 600mg/m ² x3ημ + Bleomycin 15mg/m ² x 3ημ + Actinomycin-D 0,6mg/m ² x 3ημ εβδ: 15,31,34,39,42			
ή T-10B			L.o.E. B2
Methotrexate 12 g/m ² iv + Leucovorin 15 mg, κάθε 6 ώρες για 10 δόσεις iv εβδομάδες: 3,4,8,9,13,14,18,19,23,24,37,38			
Doxorubicin 37,5 mg/m ² x 2 ημέρες iv + Cisplatin 60 mg/m ² x 2 ημέρες iv εβδομάδες: 5,10,25,28			
Doxorubicin 30 mg/m ² x 3 ημέρες iv εβδομάδα: 20			
Cyclophosphamide 600 mg/m ² x3ημ + Bleomycin 15 mg/m ² x 3ημ +mActinomycin-D 0,6 mg/m ² x ημ εβδ: 15,31,34,39,42			

B. Χημειοθεραπεία Υποτροπιάζουσας ή Μεταστατικής Νόσου

IEC: Ifosfamide 1800 mg/m ² D1-5 (+mesna)+Etoposide 100 mg/m ² iv D1-5 + Carbo 400 mg/m ² , D1-2	q21	L.o.E. B
ή GD Gemcitabine 675 mg/m ² D1,8 (με ροή 10 mg/m ² /min) + Docetaxel 75 mg/m ² iv D8 + G-CSF	q21	L.o.E.B2
ή CT Cyclophosphamide 600-1000 mg/m ² iv D1 + Topotecan 1.5 mg/m ² iv D1-3	q21	L.o.E. C

Δ. ΟΣΤΕΟΣΑΡΚΩΜΑ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Από τα προαναφερθέντα φάρμακα έχουν πάρει έγκριση για τη νόσο: ifosfamide, cyclophosphamide, methotrexate, doxorubicin,

II. Τα υπόλοιπα ανωτέρω φάρμακα χρησιμοποιούνται διεθνώς για τη νόσο, υποστηρίζονται από όλες τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση.

ΣΑΡΚΩΜΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

Α. Επικουρική Χημειοθεραπεία

L.o.E. A

D/DI: Dox 25mg/m² D1-3 ή Epirubicin 50mg/m² D1-2 + Ifosfamide 3g/m² D1-3 iv (+ Mesna) q21 4-6 cycles

Β. Μεταστατική Νόσος - 1^η Γραμμή

DI: Dox 25mg/m² D1-3 ή Epirub 50mg/m² D1-2 + Ifosfamide 3g/m² D1-3 iv (+ Mesna) q21 6 c L.o.E. B1

ή Liposomal doxorubicin 40 mg/m², D1 q28 L.o.E. B2

ή CyVADIC L.o.E. B2

Cycloph 500 mg/m² iv D1 + Vincr 1,5 mg/m² (max 2 mg) iv D1,5 + Dox 50 mg/m² iv D1 + Dacarbazine 400 mg/m² iv D1-3

Γ. Μεταστατική Νόσος - 2^η Γραμμή

Trabectedin 1,5 mg/m² σε 24ωρη iv D1 q21 L.o.E. B1

ή **GD**: Gemcitabine 900 mg/m² iv D1,8 + Docetaxel 100 mg/m² D8 + G-CSF (D 9-15) q21 L.o.E. C

ή Paclitaxel 175 mg/m² D1 q21 ή Paclitaxel 80 mg/m² D1 q7 L.o.E. B1

Δ. ΣΑΡΚΩΜΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Έγκριση για την νόσο έχουν: ifosfamide, cyclophosphamide, doxorubicin, epirubicin, vincristine

II. Τα φάρμακα docetaxel, gemcitabine, paclitaxel, liposomal doxorubicin και vinorelbine δεν έχουν ένδειξη στα σαρκώματα. Όμως χρησιμοποιούνται διεθνώς για τη νόσο, υποστηρίζονται από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση

ΡΑΒΔΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ

A. Μεταστατική Νόσος

VA: Vincristine 1,5 mg/m² weekly, w: 0-8, 12-20, 24-32 και 36-44 + Actinomycin-D 0,045 mg/Kg D1, q21 w: 0-45

ή VAC: Vincristine 1,5 mg/m² weekly, w: 0-8, 12-20, 24-32 και 36-44 + Actinomycin-D 0,045 mg/Kg

+ Cyclophosphamide: 2200 mg/m²

D1, q21 w: 0-42

B. ΡΑΒΔΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

I. Έχουν πάρει έγκριση για την νόσο (ως σάρκωμα μαλακών μορίων): vincristine, cyclophosphamide.

II. Η Actinomycin-D χρησιμοποιείται διεθνώς για τη νόσο, υποστηρίζονται από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή χωρίς ειδική αιτιολόγηση

ΣΑΡΚΩΜΑ EWING

A. Περιεγχειρητική Θεραπεία Εντοπισμένης Νόσου: VDCA/IE

Vincristine 2 mg/m² (μέχρι maximum 2mg), D1 κύκλο: 1,3,5,7,9,11,13,15,17

Doxorubicin 75 mg/m², D1 κύκλο: 1,3,5,7,9

Cyclophosphamide (+mesna) 1200 mg/m², D1 κύκλο: 1,3,5,7,9,11,13,15,17

Actinomycin-D 1,25 mg/m², D1 (μέχρι maximum 2,5 mg) κύκλο: 11,13,15,17

Ifosfamide (+mesna) 1800 mg/m², D1-5, κύκλο: 2,4,6,8,10,12,14,16

Etoposide 100 mg/m² D1-5, IV κύκλο: 2,4,6,8,10,12,14,16

B. Θεραπεία Υποτροπιάζουσας ή Μεταστατικής Νόσου – 1^{ης} Γραμμής

L.O.E. B1

VDCA Vincristine 1,5 mg/m² + Doxorubicin 75 mg/m² D1 cycles 1-5

Ακολουθως Cyclophosphamide 1200 mg/m² (+mesna) D1 + Actinomycin-D 1,25 mg/m²

ή IE Ifosfamide 1800 mg/m² (+mesna) + Etoposide 100 mg/m² D1 q21

Γ. Θεραπεία Υποτροπιάζουσας ή Μεταστατικής Νόσου – 2^{ης} Γραμμής

L.O.E. C

CT: Cyclophosphamide 600-1000 mg/m² D1 + Topotecan 1.5 mg/m² D1-3 q21

Ή Temozolomide 150 mg/m² D1-3 + Irinotecan 180-250 mg/m² D1 q21

Δ. ΣΑΡΚΩΜΑ EWING - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

B. Κανένα από τα ανωτέρω φάρμακα δεν έχουν ένδειξη στα σαρκώματα EWING. Όμως χρησιμοποιούνται διεθνώς για τη νόσο, υποστηρίζονται από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση

Γ. Μετά από ειδική αιτιολόγηση μπορεί να χορηγηθούν τα φάρμακα topotecan/ temozolomide / irinotecan

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΑΓΝΩΣΤΟΥ Α΄ΠΑΘΟΥΣ ΕΣΤΙΑΣ (ΚΑΠΕ)

A. Χημειοθεραπεία 1^{ΗΣ} ΓΡΑΜΜΗΣ

L.o.E. C

Cisplatin 60-75 mg/m ² iv D1 + Gemcitabine 1000 mg/m ² iv D1,8	q21
ή Cisplatin 75 mg/m ² iv D1+ Etoposide 100 mg/m ² iv D1-3	q21
ή Paclitaxel 175 mg/m ² iv D1+ Carboplatin AUC 5 mg/m ² iv D1	q21
ή Docetaxel 75mg/m ² iv D1+ Carboplatin AUC 5 mg/m ² iv D1	q21
ή Irinotecan 160 mg/m ² iv D1+ Oxaliplatin 80 mg/m ² iv D1	q21
ή Capecitabine 2000mg/m ² p.o D1-14+ Oxaliplatin 85-130 mg/m ² iv D1	q21

B. Χημειοθεραπεία 2^{ΗΣ} ΓΡΑΜΜΗΣ

L.o.E. D

Irinotecan 180-300 mg/m ² iv D1+ Gemcitabine 1000 mg/m ² iv D1,8	q15-21
--	--------

Γ. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΑΓΝΩΣΤΟΥ Α΄ΠΑΘΟΥΣ ΕΣΤΙΑΣ (ΚΑΠΕ) - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

II. Κανένα από τα ανωτέρω φάρμακα δεν έχουν ένδειξη στα ΚΑΠΕ. Όμως χρησιμοποιούνται διεθνώς για τη νόσο, υποστηρίζονται από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και θα πρέπει να επιτρέπεται η χορήγησή τους χωρίς ειδική αιτιολόγηση τα φάρμακα cisplatin, carboplatin, gemcitabine, paclitaxel, docetaxel

III. Για την επιλογή του ενδεδειγμένου σχήματος πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν πολλοί παράγοντες και κυρίως οι κλινικές και παθολογοανατομικές ενδείξεις προέλευσης. Ως εκ τούτου πρέπει να χορηγούνται μετά από ειδική αιτιολόγηση οι παράγοντες oxaliplatin, irinotecan, capecitabine, etoposide.

ΘΥΜΩΜΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΜΟΥ

PAC: Cisplatin 100 mg/m ² iv D2 + Dox 50 mg/m ² iv D1 + Cycloph 650 mg/m ² iv D1	q28
ή Cisplatin 100 mg/m ² iv D2 + Dox 50 mg/m ² iv D1 + Cycloph 650 mg/m ² iv D1 Vincristine 1,5 mg/m ²	q28
ή Cisplatin 60-80 mg/ m ² D1 + Etoposide 100 – 120 mg/m ² D1,2,3	q21
ή Cisplatin 60 mg/ m ² D1 + Irinotecan 60 mg/m ² D1,8,15	q21
ή Cisplatin 75-100 mg/m ² iv D1 + Docetaxel 75 mg/m ² iv D1	q21
ή Cisplatin 75-100 mg/m ² iv D1 + Pemetrexed 500 mg/m ² iv D1	q21
ή Octreotide LAR 30 mg D1 (σε όγκους που εκφράζουν υποδοχείς σωματοστατίνης)	q28
ή Sunitinib 37.5 mg po ημερησίως ή Sorafenib 400 mg p.o. x2 (σε καρκίνωμα θύμου)	

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΜΟΥ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

III. Κανένα από τα ανωτέρω φάρμακα δεν έχουν ένδειξη. Για την επιλογή του ενδεδειγμένου σχήματος πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν πολλοί παράγοντες και κυρίως οι κλινικές και παθολογοανατομικές παράμετροι. Ως εκ τούτου πρέπει να χορηγούνται μετά από ειδική αιτιολόγηση.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Cisplatin 75-100 mg/m ² iv + Doxorubicin 50 mg/m ² iv	D1, q21
ή Cisplatin 75-100 mg/m ² iv + Paclitaxel 175 mg/m ² iv	D1, q21
ή Sunitinib 50 mg po ημερησίως	
ή Sorafenib 400 mg p.o. x2	

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ - ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

III. Κανένα από τα ανωτέρω φάρμακα δεν έχουν ένδειξη. Για την επιλογή του ενδεδειγμένου σχήματος πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν πολλοί παράγοντες και κυρίως οι κλινικές και παθολογοανατομικές παράμετροι. Ως εκ τούτου πρέπει να χορηγούνται μετά από ειδική αιτιολόγηση.

ΜΑΚΡΟΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ WALDENSTROM

A. Θεραπεία 1^{ης} Γραμμής

DRC (συνδυασμός δεξαμεθαζόνης, ριτουξιμάβης και κυκλοφωσφαμίδης) σε κύκλο 21 ημερών για 6 μήνες

Δεξαμεθαζόνη 20 mg, i.v., την ημέρα 1

Ριτουξιμάβη 375 mg/m², i.v., την ημέρα 1

Κυκλοφωσφαμίδη 100 mg/m², p.o., b.i.d., τις ημέρες 1-5 (συνολική δόση 1000 mg/m²)

ή

R-CHOP (συνδυασμός ριτουξιμάβης, κυκλοφωσφαμίδης, δοξορουβικίνης, βινκριστίνης και πρεδνιζόνης) για 4-8 κύκλους των 21 ημερών

Ριτουξιμάβη 375 mg/m², i.v., την ημέρα 1

Κυκλοφωσφαμίδη 750 mg/m², i.v., την ημέρα 2

Δοξορουβικίνη 50 mg/m², i.v., την ημέρα 2

Βινκριστίνη 1.4 mg/m², i.v., την ημέρα 2 (μέγιστη δόση 2 mg)

Πρεδνιζόνη 100 mg/m², p.o., τις ημέρες 2-6

B. Θεραπεία Υποτροπής - Ανθεκτικότητας

BDR (συνδυασμός βορτεζομίδης, δεξαμεθαζόνης και ριτουξιμάβης) για 5 κύκλους

Βορτεζομίδη 1.3 mg/m², i.v. bolus, τις ημέρες 1, 4, 8, 11 τον κύκλο 1 (21 ημερών) και 10 ημέρες έπειτα

Βορτεζομίδη 1.6 mg/m², i.v. bolus, τις ημέρες 1, 8, 15 και 22, τους κύκλους 2-5 (35 ημερών)

Δεξαμεθαζόνη 40 mg, i.v., αμέσως μετά τη χορήγηση βορτεζομίδης (μόνο για τους κύκλους 2 και 5)

Ριτουξιμάβη 375 mg/m², i.v., αμέσως μετά τη χορήγηση βορτεζομίδης (μόνο για τους κύκλους 2 και 5)

ή

FCR (συνδυασμός φλουνταραμπίνης, κυκλοφωσφαμίδης και ριτουξιμάβης) για 4 κύκλους 28 ημερών

Φλουνταραμπίνη 25 mg/m², i.v., τις ημέρες 1-3

Κυκλοφωσφαμίδη 250 mg/m², i.v., τις ημέρες 1-3

Ριτουξιμάβη 375 mg/m², i.v., την ημέρα 1

ή

Μεγαθεραπεία με Αυτόλογη Μεταμόσχευση (για επιλεγμένους ασθενείς)

Σχόλιο 1: Τα θεραπευτικά πρωτόκολλα περιγράφονται με σειρά επιλογής, ξεκινώντας από την πιο ενδεδειγμένη θεραπεία.

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΜΥΛΩΕΙΔΩΣΗ

VD (συνδυασμός βορτεζομίδης και δεξαμεθαζόνης): 6-8 κύκλοι των 3 εβδομάδων

Βορτεζομίδα 1.3 mg/m², i.v. bolus, τις ημέρες 1, 4, 8, 11

Δεξαμεθαζόνη 40 mg, p.o., τις ημέρες 1-4

ή

MD (συνδυασμός μελφαλάνης και δεξαμεθαζόνης): 9 κύκλοι των 28 ημερών

Μελφαλάνη 0.22 mg/m², p.o., τις ημέρες 1-4

Δεξαμεθαζόνη 40 mg, p.o., τις ημέρες 1-4

ή

Μεγαθεραπεία με Αυτόλογη Μεταμόσχευση (για επιλεγμένους ασθενείς)

Σχόλιο 1: Τα θεραπευτικά πρωτόκολλα περιγράφονται με σειρά επιλογής, ξεκινώντας από την πιο ενδεδειγμένη θεραπεία.

ΑΝΤΙΕΜΕΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

A. Προ Χημειοθεραπείας με Υψηλή Εμετογόνο Δράση

L.o.E. A

Palonosetron i.v.: 0.25 mg

ή Ondasetron p.o.: 24 mg,

ή Ondasetron i.v.: 8 mg ή 0.15 mg/kg

ή Granisetron p.o.: 2 mg

ή Granisetron i.v. 1 mg ή 0.01 mg/kg

ή Tropisetron p.o. 5 mg

ή Tropisetron i.v.: 5 mg

ή Dolasetron p.o.l: 100 mg,

ή Dolasetron i.v.: 100 mg ή 0.18 mg/kg

ή Aprepitant Oral: 125 mg

ή Fosaprepitant i.v.: 115 mg

Σχόλιο 1: Μπορεί να συγχρηγηθεί Dexamethasone Oral or i.v.: 8-16 mg

B. Προ Χημειοθεραπείας με Ενδιάμεση Εμετογόνο Δράση

L.o.E. A/B2(*)

Palonosetron i.v.: 0.25 mg

ή Ondasetron p.o.: 16 mg,

ή * Ondasetron i.v.: 8 mg ή 0.15 mg/kg

ή Granisetron p.o.: 2 mg

ή Granisetron i.v. 1 mg ή 0.01 mg/kg

ή * Tropisetron p.o. 5 mg

ή * Tropisetron i.v.: 5 mg

ή Dolasetron p.o.l: 100 mg,

ή Dolasetron i.v.: 100 mg ή 0.18 mg/kg

ή Aprepitant Oral: 125 mg

ή Fosaprepitant i.v.: 115 mg

Σχόλιο 1: Μπορεί να συγχρηγηθεί Dexamethasone Oral or i.v.: 8-16 mg

