

**LECZENIE RAKA PIERSI (ICD-10 C50)**

<b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p><b>1. Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego</b></p> <p><b>1.1 Kryteria kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne rozpoznanie raka piersi;</li> <li>2) nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik /+/ w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH));</li> <li>3) nowotwór pierwotnie operacyjny (wyjściowy stopień zaawansowania (I - T1c N0, II - T0-2 N0-1 lub IIIA - T3 N1);</li> <li>4) zaawansowanie umożliwiające leczenie chirurgiczne po zastosowaniu wstępnej chemioterapii i uzyskaniu możliwości chirurgicznego leczenia o założeniu doszczętnym w stopniu IIIA (T0-3 N2);</li> <li>5) leczenie chirurgiczne o założeniu radykalnym polegające na: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) amputacji piersi oraz wycięciu pachowych węzłów chłonnych lub,</li> <li>b) wycięciu guza z marginesem tkanek prawidłowych oraz pachowych węzłów chłonnych z uzupełniającą</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>1. Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego</b></p> <p>Początkowa dawka nasycająca wynosi 8 mg/kg masy ciała. Dawka podtrzymująca wynosi 6 mg/kg podawana w 3 tygodniowych odstępach, zaczynając od dawki nasycającej. Lek podaje się w 90-minutowym wlewie dożylnym.</p> <p>Jeżeli podanie leku z jakichś powodów spóźniło się o 7 dni lub mniej, należy podać jak najszybciej dawkę podtrzymującą leku (6 mg/kg) (nie czekając do następnego planowanego cyklu), a następnie należy podawać dawki podtrzymujące 6 mg/kg co 3 tygodnie, zgodnie z uprzednim planem leczenia. Jeżeli podanie leku opóźniło się o więcej niż 7 dni, wtedy należy ponownie podać dawkę nasycającą (8 mg/kg przez około 90 minut), a następnie podawać kolejne podtrzymujące dawki leku (6 mg/kg) co 3 tygodnie od tego momentu. Świadczeniobiorców z wczesnym rakiem piersi należy leczyć przez 1 rok lub do momentu nawrotu choroby. Świadczeniobiorcy powinni być obserwowani przez co najmniej 6 godzin, od rozpoczęcia pierwszego wlewu i przez 2 godziny od rozpoczęcia kolejnych wlewów, pod kątem wystąpienia objawów takich jak: gorączka, dreszcze</p>	<p><b>1. Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego</b></p> <p><b>1.1 Wykaz badań przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) badanie immunohistochemiczne lub metodą hybrydyzacji in situ (ISH) (ocena nadekspresji receptora HER2, obecność receptorów ER i PGR);</li> <li>b) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>c) poziom kreatyniny,</li> <li>d) poziom AlAT;</li> <li>e) poziom AspAT;</li> <li>f) stężenie bilirubiny;</li> <li>g) USG jamy brzusznej;</li> <li>h) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian);</li> <li>i) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej);</li> <li>j) EKG, badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca);</li> </ol>

<p>radioterapią całej piersi (leczenie oszczędzające);</p> <p>6) czynniki ryzyka nawrotu raka wykazane na podstawie histologicznego badania materiału pooperacyjnego obejmujące:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) obecność przerzutów w pachowych węzłach chłonnych dołu pachowego (cecha pN+) lub</li> <li>b) największą średnicę guza powyżej 1,0 cm w przypadku nieobecności przerzutów w pachowych węzłach chłonnych (cecha pN0);</li> </ul> <p>7) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</p> <p>8) wykluczenie ciąży.</p> <p><b>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</b></p> <p><b>2.1 Kryteria kwalifikacji:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne rozpoznanie inwazyjnego raka piersi;</li> <li>2) nadekspresja HER2 w komórkach raka (wynik/3+ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu ISH);</li> <li>3) stopień zaawansowania: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) nowotwór pierwotnie klinicznie operacyjny: <ul style="list-style-type: none"> <li>- wyjściowo średnica guza powyżej 10 mm lub cecha cN1</li> </ul> </li> <li>lub</li> <li>co najmniej cecha pT1c lub obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych stwierdzone na podstawie badania</li> </ul> </li> </ul>	<p>lub innych objawów związanych z wlewem dożylnym. Przerwanie wlewu może pomóc w kontrolowaniu tych objawów. Wlew może być wznowiony po zmniejszeniu nasilenia objawów. Jeżeli pierwsza dawka nasycająca była dobrze tolerowana, dawki kolejne mogą być podawane w 30-minutowym wlewie.</p> <p>Leczenie trastuzumabem powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p><b>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1) Zalecana dawka trastuzumabu do podawania podskórnego to 600 mg podawane co 3 tygodnie.</li> <li>2) W przypadku pominięcia dawki trastuzumabu do podawania podskórnego należy jak najszybciej podać dawkę pominiętą</li> <li>3) Powyższy schemat dawkowania stosuje się: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej z antracyklinami,</li> <li>b) po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej z antracyklinami w skojarzeniu z paklitakserlem lub docetakselem,</li> <li>c) w skojarzeniu z chemioterapią adjuwantową z użyciem docetakselu i karboplatyny,</li> <li>d) w skojarzeniu z chemioterapią przedoperacyjną i</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>k) konsultacja kardiologiczna.</li> </ul> <p><b>1.2 Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Badanie przeprowadzane co 3 tygodnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>b) poziom kreatyniny;</li> <li>c) poziom AlAT;</li> <li>d) poziom AspAT;</li> <li>e) stężenie bilirubiny;</li> <li>f) EKG.</li> </ul> <p>Badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca) przeprowadzane w 9, 18, 27, 36 i 45 tygodniu oraz następnie w przypadku kontynuacji leczenia co trzy podania trastuzumabu.</p> <p><b>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</b></p> <p><b>2.1 Wykaz badań przy kwalifikacji:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) badanie immunohistochemiczne lub hybrydyzacji in situ (ISH) (ocena nadekspresji HER2, stopień ekspresji receptorów ER i PGR),</li> <li>b) morfologia krwi z rozmazem,</li> <li>c) poziom kreatyniny,</li> <li>d) poziom AlAT,</li> </ul>
---	---	--

<p>pooperacyjnego – niezależnie od stosowanej wcześniej chemioterapii wstępnej,</p> <p>albo</p> <p>b) nowotwór w stadium zaawansowania III jeżeli możliwe jest leczenie chirurgiczne o założeniu doszczętnym po zastosowaniu wstępnego leczenia systemowego lub średnica guza powyżej 20 mm w przypadku guza pierwotnie klinicznie operacyjnego kwalifikowanego wstępnie do leczenia przedoperacyjnego</p> <p>albo</p> <p>c) nawrót miejscowy (ściana klatki piersiowej lub pierś po oszczędzającym leczeniu) lub regionalny (węzły chłonne) – wyłącznie u pacjentów po doszczętnym leczeniu tego nawrotu, którzy nie byli leczeni wcześniej trastuzumabem;</p> <p>4) leczenie chirurgiczne lub jego zamiar o założeniu radykalnym polegające na:</p> <p>a) amputacji piersi oraz wycięciu pachowych węzłów chłonnych lub biopsji węzła wartowniczego, której wynik nie uzasadnia wykonania limfadenektomii</p> <p>lub</p> <p>b) wycięciu guza z marginesem tkanek prawidłowych oraz pachowych węzłów chłonnych lub biopsji węzła wartowniczego, której wynik nie uzasadnia wykonania limfadenektomii z uzupełniającą radioterapią całej piersi (leczenie oszczędzające).</p> <p>Przedmiotowe kryterium kwalifikacji nie ma zastosowania w przypadku pacjentów kwalifikowanych na podstawie pkt 3 lit. c.</p> <p>5) czynniki ryzyka nawrotu raka wykazane na podstawie histologicznego badania materiału pooperacyjnego w przypadku kwalifikacji do leczenia adjuwantowego bez wstępnej</p>	<p>następnie w terapii adjuwantowej opartej o trastuzumab. W tym przypadku całość zaplanowanego leczenia cytostatykami powinna być podana przed operacją, a leczenie uzupełniające powinno być prowadzone wyłącznie trastuzumabem (w skojarzeniu z radioterapią lub hormonoterapią – jeżeli są wskazania do ich stosowania).</p> <p>Pooperacyjne podawanie trastuzumabu należy wznowić jak najszybciej po przeprowadzonym leczeniu operacyjnym.</p> <p>4) Rozpoczęcie leczenia jest możliwe podczas stosowania chemioterapii, radioterapii lub hormonoterapii.</p> <p>5) Nie należy stosować trastuzumabu jednocześnie z antracyklinami.</p> <p>6) Całkowity czas aktywnej terapii trastuzumabem do podawania podskórnego trwa:</p> <p>a) maksymalnie 12 miesięcy lub maksymalnie 18 podań (w tym w schemacie określonym w pkt 3 lit. d)</p> <p>albo</p> <p>b) do czasu wystąpienia progresji choroby</p> <p>albo</p> <p>c) do wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p>7) W uzasadnionych przypadkach możliwe jest ponowne podjęcie leczenia uzupełniającego</p>	<p>e) poziom AspAT,</p> <p>f) stężenie bilirubiny,</p> <p>g) USG jamy brzusznej,</p> <p>h) RTG klatki piersiowej,</p> <p>i) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny klinicznej),</p> <p>j) mammografia lub USG piersi wraz z dołami pachowymi – u chorych leczonych przedoperacyjnie (w uzasadnionych sytuacjach klinicznych zamiennie CT lub NMR piersi) w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian przed leczeniem,</p> <p>k) EKG,</p> <p>l) badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca),</p> <p>m) konsultacja kardiologiczna – wyłącznie u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie,</p> <p>n) test ciążowy (u kobiet w wieku przedmenopauzalnym).</p> <p><b>2.2 Monitorowanie leczenia:</b></p> <p>1) Badania wykonywane nie rzadziej niż:</p> <p>a) raz na 3 tygodnie podczas stosowania chemioterapii</p> <p>b) raz na 3 miesiące podczas stosowania trastuzumabu w monoterapii:</p> <p>- morfologia krwi z rozmazem (w przypadku stosowania trastuzumabu w skojarzeniu z paklitaksellem podawanym co 7 dni badanie należy wykonać również przed każdym podaniem paklitakselu),</p> <p>- poziom kreatyniny,</p>
---	--	---

<p>przedoperacyjnej chemioterapii:</p> <p>a) obecność przerzutów w węzłach chłonnych dołu pachowego (cecha pN+)</p> <p>lub</p> <p>b) największa średnica komponentu inwazyjnego guza powyżej 10 mm w przypadku nieobecności przerzutów w pachowych węzłach chłonnych (cecha pN0).</p> <p>6) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutową lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</p> <p>7) brak cech klinicznie istotnej niewydolności nerek;</p> <p>8) brak cech klinicznie istotnej niewydolności wątroby (możliwość kwalifikowania chorych z umiarkowanym wzrostem aktywności transaminaz tj. do 3-krotnego wzrostu aktywności transaminaz w stosunku do wartości prawidłowych);</p> <p>9) brak klinicznie istotnej niewydolności szpiku kostnego;</p> <p>10) stan sprawności 0-1 wg WHO;</p> <p>11) wykluczenie ciąży u kobiet w wieku przedmenopauzalnym.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>2.2 Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</b></p> <p>1) rozpoznanie wyłącznie przedinwazyjnego raka piersi;</p> <p>2) pierwotne zaawansowanie w stopniu IV;</p> <p>3) niewydolność serca (klasa III lub IV według klasyfikacji NYHA);</p>	<p>trastuzumabem po przerwie trwającej dłużej niż 60 dni. Warunkiem podjęcia takiego leczenia jest wykluczenie sytuacji, w których przerwy spowodowane zostały wystąpieniem działań niepożądanych lub progresją choroby.</p> <p>8) Podawanie trastuzumabu może zostać zmodyfikowane zgodnie z zasadami określonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zależności od wartości frakcji wyrzutowej lewej komory serca.</p> <p><b>3. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego</b></p> <p>Zalecana początkowa dawka nasycająca wynosi 4 mg/kg masy ciała.</p> <p>Następnie podaje się cotygodniową dawkę leku 2 mg/kg masy ciała, rozpoczynając po upływie tygodnia od podania dawki nasycającej. Alternatywnie zalecany jest niższy schemat dawek nasycającej i podtrzymującej w monoterapii i leczeniu skojarzonym z paklitakselem, docetakselem lub inhibitorem aromatazy:</p> <p>Początkowa dawka nasycająca wynosi 8 mg/kg masy ciała. Dawka podtrzymująca wynosi 6 mg/kg podawana w 3 tygodniowych odstępach, zaczynając od dawki nasycającej. Lek podaje się we wlewie przez około 90 min.</p> <p>Leczenie trastuzumabem powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p>	<p>- poziom AlAT,</p> <p>- poziom AspAT,</p> <p>- stężenie bilirubiny,</p> <p>2) Badania wykonywane nie rzadziej niż co 6 tygodni:</p> <p>a) USG piersi wraz z dołami pachowymi (u chorych leczonych przedoperacyjnie) w celu oceny odpowiedzi na leczenie (w uzasadnionych sytuacjach klinicznych zamiennie CT lub NMR piersi – należy zastosować tę samą metodę co wyjściowo przed leczeniem). Dobór badań musi umożliwić ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>3) Badania wykonywane w trzecim oraz szóstym miesiącu leczenia i następnie w przypadku wskazań klinicznych oraz po zakończeniu leczenia (4-6 tygodni od podania ostatniej dawki):</p> <p>a) EKG,</p> <p>b) ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca),</p> <p><b>3. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</b></p> <p><b>3.1 Wykaz badań przy kwalifikacji</b></p> <p>a) badanie immunohistochemiczne lub metodą hybrydyzacji in situ (ISH) (ocena nadekspresji receptora HER2, obecność receptorów ER i PGR);</p> <p>b) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>c) poziom kreatyniny;</p>
---	--	--

<p>4) niestabilność hemodynamiczna w przebiegu:</p> <p>a) choroby wieńcowej,</p> <p>b) zastawkowej wady serca,</p> <p>c) nadciśnienia tętniczego,</p> <p>d) innych sytuacji klinicznych (np. wieloletniej lub niekontrolowanej cukrzycy);</p> <p>5) frakcja wyrzutowa lewej komory serca poniżej 50% wykazana w badaniu ECHO lub MUGA;</p> <p>6) niewydolność oddechowa związana z innymi chorobami współistniejącymi;</p> <p>7) okres ciąży i karmienia piersią;</p> <p>8) przeciwwskazania do stosowania trastuzumabu wynikające z nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze;</p> <p>9) stan sprawności 2-4 wg WHO;</p> <p>10) współistnienie innych aktywnych nowotworów złośliwych z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy lub podstawnokomórkowego raka skóry albo wcześniejsze zachorowanie na jakikolwiek nowotwór złośliwy, o ile leczenie nie miało charakteru radykalnego lub miało charakter radykalny, ale nie uzyskano całkowitej remisji.</p> <p><b>3. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</b></p> <p><b>3.1 Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) histologiczne rozpoznanie raka piersi z przerzutami (IV</p>	<p><b>3. Leczenie uogólnionego raka piersi lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</b></p> <p>Zalecana dawka dobową lapatynibu wynosi 1.250 mg (5 tabletek jednorazowo w ciągu doby - dawki dobowej nie należy dzielić). Leczenie lapatynibem należy prowadzić codziennie do wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych.</p> <p>Kapecytabinę w skojarzeniu z lapatynibem należy stosować w dobowej dawce 2.000mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała (dwie dawki podzielone) w dniach 1- 14 w cyklach 21- dniowych.</p> <p><b>5. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</b></p> <p>1) Zalecana dawka trastuzumabu do podawania podskórnego to 600 mg podawane co 3 tygodnie.</p> <p>2) W przypadku pominięcia dawki trastuzumabu do podawania podskórnego należy jak najszybciej podać dawkę pominiętą</p> <p>3) Powyższy schemat stosuje się:</p> <p>a) w monoterapii</p> <p>lub</p> <p>b) w leczeniu skojarzonym z chemioterapią lub inhibitorem aromatazy.</p> <p>4) Leczenie trastuzumabem do podawania</p>	<p>d) poziom AlAT;</p> <p>e) poziom AspAT;</p> <p>f) stężenie bilirubiny;</p> <p>g) USG jamy brzusznej;</p> <p>h) RTG - klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian);</p> <p>i) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej);</p> <p>j) EKG, badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca);</p> <p>k) konsultacja kardiologiczna.</p> <p><b>3.2 Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Badanie przeprowadzane co 3 tygodnie:</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>b) poziom kreatyniny;</p> <p>c) poziom AlAT;</p> <p>d) poziom AspAT;</p> <p>e) stężenie bilirubiny.</p> <p>Badania przeprowadzane co trzy podania trastuzumabu:</p> <p>a) USG jamy brzusznej;</p> <p>b) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej</p>
--	--	--

<p>stopień) - (dla trastuzumabu i lapatynibu z kapecytabiną);</p> <p>2) udokumentowane niepowodzenie chemioterapii z użyciem antracyklin lub z przeciwwskazaniami do stosowania antracyklin (dla trastuzumabu stosowanego w skojarzeniu z lekiem o działaniu cytotoksycznym);</p> <p>3) udokumentowane niepowodzenie leczenia z użyciem przynajmniej 2 schematów chemioterapii z użyciem antracyklin i taksanów (dla trastuzumabu stosowanego w monoterapii);</p> <p>4) udokumentowana progresja po uprzednim leczeniu trastuzumabem jest kryterium włączenia do leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną;</p> <p>5) udokumentowana nadekspresja receptora HER2 (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik /+/ w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH));</p> <p>6) stan sprawności 0-2 wg WHO;</p> <p>7) prawidłowe wskaźniki czynności nerek;</p> <p>8) prawidłowe wskaźniki czynności wątroby (możliwość kwalifikowania chorych z umiarkowanym wzrostem aktywności transaminaz to znaczy do 3-krotnego wzrostu aktywności transaminaz w stosunku do wartości prawidłowych);</p> <p>9) prawidłowe wskaźniki czynności szpiku;</p> <p>10) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</p> <p>11) nieobecność nasilonej duszności spoczynkowej związanej z</p>	<p>podskórnego trwa do czasu:</p> <p>a) wystąpienia progresji choroby</p> <p>lub</p> <p>b) wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p>5) Podawanie trastuzumabu może zostać zmodyfikowane zgodnie z zasadami określonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zależności od wartości frakcji wyrzutowej lewej komory serca.</p> <p><b>6. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem</b></p> <p>Dawkowanie pertuzumabu, trastuzumabu, docetakselu, kryteria i sposób modyfikowania dawkowania leków oraz zasady czasowego wstrzymania podawani, leków w programie zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego pertuzumab.</p>	<p>(w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian);</p> <p>c) badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca);</p> <p>d) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej);</p> <p>e) EKG.</p> <p><b>4. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</b></p> <p><b>4.1 Wykaz badań przy kwalifikacji:</b></p> <p>a) badanie immunohistochemiczne lub hybrydyzacji in situ (ISH) (ocena nadekspresji HER2, stopień ekspresji receptorów ER i PGR),</p> <p>b) morfologia krwi z rozmazem,</p> <p>c) poziom kreatyniny,</p> <p>d) poziom AlAT,</p> <p>e) poziom AspAT,</p> <p>f) stężenie bilirubiny,</p> <p>g) USG jamy brzusznej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),</p> <p>h) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),</p> <p>i) scyntygrafia kośćca lub inne badanie obrazowe (w zależności od oceny klinicznej),</p>
---	---	--

<p>zaawansowanym nowotworem;</p> <p>12) wykluczenie ciąży.</p> <p>Nieuzasadnione jest włączanie do leczenia trastuzumabem w ramach leczenia przerzutowego raka piersi świadczeniobiorców, u których zastosowano ten lek w leczeniu adjuwantowym raka piersi.</p> <p><b>4. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego:</b></p> <p><b>4.1 Kryteria kwalifikacji:</b></p> <p>1) histologiczne rozpoznanie raka piersi z przerzutami (IV stopień zaawansowania);</p> <p>2) udokumentowana nadekspresja HER2 (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu ISH);</p> <p>3) wcześniejsze leczenie:</p> <p>a) udokumentowane niepowodzenie leczenia z wykorzystaniem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- chemioterapii z użyciem antracyklin lub w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do zastosowania antracyklin leków z innej grupy – dla trastuzumabu stosowanego z lekiem o działaniu cytotoksycznym</li> </ul> <p>lub</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- co najmniej 2 linii chemioterapii z użyciem antracyklin i taksanów - dla trastuzumabu stosowanego w monoterapii</li> </ul> <p>albo</p> <p>b) brak wcześniejszej chemioterapii z powodu przerzutowego</p>		<p>j) EKG,</p> <p>k) badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca),</p> <p>l) konsultacja kardiologiczna – wyłącznie u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie,</p> <p>m) test ciążowy (u kobiet w wieku przedmenopauzalnym).</p> <p><b>4.2 Monitorowanie leczenia:</b></p> <p>1) Badania wykonywane nie rzadziej niż:</p> <p>a) raz na 3 tygodnie podczas stosowania chemioterapii</p> <p>b) raz na 3 miesiące podczas stosowania trastuzumabu w monoterapii lub w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- morfologia krwi z rozmazem (w przypadku stosowania trastuzumabu w skojarzeniu z paklitakselem podawanym co 7 dni badanie należy wykonać również przed każdym podaniem cytostatyku),</li> <li>- poziom kreatyniny,</li> <li>- poziom AlAT,</li> <li>- poziom AspAT,</li> <li>- stężenie bilirubiny,</li> </ul> <p>2) Badania wykonywane nie rzadziej niż co 3 miesiące:</p> <p>a) USG jamy brzusznej lub badanie tomografii komputerowej 9w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian)</p> <p>b) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),</p> <p>c) scyntygrafia kośćca lub inne badanie obrazowe (w zależności od</p>
--	--	---

<p>raka piersi – wyłącznie dla trastuzumabu w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy;</p> <p>4) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu do podawania podskórnego) z frakcją wyrzutową lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</p> <p>5) brak cech klinicznie istotnej niewydolności nerek;</p> <p>6) brak cech klinicznie istotnej niewydolności wątroby (u chorych bez przerzutów do wątroby wzrost aktywności transaminaz nie może przekraczać 3-krotności górnej granicy normy);</p> <p>7) brak cech klinicznie istotnej niewydolności szpiku kostnego;</p> <p>8) nieobecność nasilonej duszności spoczynkowej związanej z zaawansowanym nowotworem;</p> <p>9) stan sprawności 0-2 wg WHO;</p> <p>10) wykluczenie ciąży u kobiet w wieku przedmenopauzalnym.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>Nieuzasadnione jest włączenie do leczenia trastuzumabem jako jedynym lekiem anti-HER2, w ramach leczenia przerzutowego raka piersi świadczeniobiorców, u których zastosowano ten lek w leczeniu neoadjuwantowym lub adjuwantowym raka piersi.</p> <p><b>4.2 Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</b></p> <p>1) niewydolność krążenia, niewydolność wieńcowa, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;</p> <p>2) niewydolność oddechowa związana z innymi chorobami współistniejącymi;</p> <p>3) okres ciąży i karmienia piersią;</p> <p>4) przeciwwskazania do stosowania trastuzumabu wynikające z</p>		<p>oceny klinicznej),</p> <p>Dobór badań musi umożliwić ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>3) Badania wykonywane w trzecim oraz szóstym miesiącu leczenia i następnie w przypadku wskazań klinicznych oraz po zakończeniu leczenia (4-6 tygodni od podania ostatniej dawki):</p> <p>a) EKG,</p> <p>b) ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca),</p> <p><b>5. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem</b></p> <p><b>5.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia:</b></p> <p>1) badanie immunohistochemiczne i/lub metodą hybrydyzacji in situ receptorowego białka HER2 lub amplifikacji genu HER2);</p> <p>2) morfologia krwi a rozmazem;</p> <p>3) oznaczenie stężenia kreatyniny;</p> <p>4) oznaczenie aktywności ALAT;</p> <p>5) oznaczenie aktywności AspAT;</p> <p>6) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>7) oznaczenie stężenia fosfatazy zasadowej;</p> <p>8) oznaczenie stężenia sodu;</p> <p>9) oznaczenie stężenia potasu;</p> <p>10) oznaczenie stężenia wapnia;</p> <p>11) RTG lub KT klatki piersiowej (wykonane w ciągu ostatnich 4 tygodni) - wybór rodzaju badania w zależności od możliwości</p>
---	--	--



<p>nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze;</p> <p>5) stan sprawności 3-4 wg WHO;</p> <p>6) współistnienie innych aktywnych nowotworów z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy lub podstawnomórkowego raka skóry albo wcześniejsze zachorowanie na jakikolwiek nowotwór złośliwy, o ile leczenie nie miało charakteru radykalnego lub miało charakter radykalny, ale nie uzyskano całkowitej remisji;</p> <p>7) wcześniejsze stosowanie trastuzumabu w leczeniu neoadjuwantowym lub adjuwantowym.</p> <p><b>5. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem chorych z:</b></p> <p>1. uogólnionym lub</p> <p>2. miejscowo zaawansowanym lub nawrotowym rakiem piersi jeśli leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania.</p> <p><b>5.1 Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) potwierdzony histologicznie:</p> <p>a) rak piersi uogólniony lub</p> <p>b) miejscowo zaawansowany lub nawrotowy rak piersi jeśli leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania;</p> <p>2) nadekspresja receptorowego białka HER2 (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu metodą hybrydyzacji in situ):</p> <p>3) obecność przynajmniej jednej zmiany mierzalnej lub</p>		<p>oceny wymiarów zmian;</p> <p>12) USG lub KT jamy brzusznej (wykonane w ciągu ostatnich 4 tygodni) - wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian;</p> <p>13) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej); u chorych a przerzutami do kości - RTG zajętych okolic lub RTG całego kośćca;</p> <p>14) EKG i ECHO serca, konsultacja kardiologiczna;</p> <p>15) próba ciążowa (u kobiet z możliwością zajścia w ciążę);</p> <p>16) KT lub MRI mózgu (tylko gdy są wskazania kliniczne).</p> <p><b>4.2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>1) przed każdym kolejnym cyklem chemioterapii (zgodnie z rytmem kolejnych cykli), a następnie nie rzadziej niż co 3 miesiące w czasie wyłącznego stosowania pertuzumabu i trastuzumabu:</p> <p>a) morfologia krwi a rozmazem;</p> <p>b) oznaczenie stężenia kreatyniny;</p> <p>c) oznaczanie aktywności AlAT;</p> <p>d) oznaczenie aktywności AspAT;</p> <p>e) oznaczenie stężenia bilirubiny.</p> <p>f) oznaczenie stężenia sodu;</p> <p>g) oznaczenie stężenia potasu;</p> <p>h) oznaczenie stężenia wapnia;</p> <p>2) co 3 miesiące: EKG, ECHO;</p> <p>3) konsultacja kardiologiczna w zależności od wskazań klinicznych;</p>
--	--	---

<p>oceniającej;</p> <p>4) stan sprawności 0-1 według WHO;</p> <p>5) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej badania ECHO (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu i pertuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</p> <p>6) brak przeciwwskazań (w tym dotyczących wyników badań laboratoryjnych) do zastosowania docetakselu</p> <p><b>5.2 Określenie czasu leczenia w programie:</b></p> <p>Leczenie skojarzone pertuzumabem, trastuzumabem i docetakselem powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p>Chore powinny otrzymać przynajmniej 6 cykli docetakselu, wcześniejsze zakończenie chemioterapii jest możliwe tylko, gdy wystąpią istotne objawy niepożądane uniemożliwiające jej kontynuację.</p> <p>Jeżeli leczenie docetakselem zostanie przerwane z powodu toksyczności leczenie pertuzumabem i trastuzumabem może być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p><b>5.3 Kryteria uniemożliwiające udział w programie:</b></p> <p>1) nadwrażliwość na trastuzumab, pertuzumab lub substancje pomocnicze</p> <p>2) nasiloną duszność spoczynkową związaną z zaawansowaniem nowotworu lub innymi chorobami;</p>		<p>4) co 3 miesiące lub w przypadku wskazań klinicznych (wybór metody w zależności od wyjściowej metody obrazowej):</p> <p>a) USG lub KT jamy brzusznej,</p> <p>b) RTG lub KT klatki piersiowej;</p> <p>5) nie nadziej niż co 6 miesięcy:</p> <p>a) scyntygrafia kośćca (w odniesieniu do chorych a przerzutami do kości).</p> <p><b>5. Monitorowanie programu</b></p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>
--	--	--

- 3) niewydolność sercowo-naczyniowa i nadciśnienie tętnicze nie poddające się leczeniu farmakologicznemu;
- 4) stan sprawności 2-4 według WHO;
- 5) ciąża i karmienie piersią;
- 6) stosowanie w przeszłości z powodu uogólnionego raka piersi chemioterapii lub terapii przeciw-HER2;
- 7) przebyte leczenie uzupełniające trastuzumabem, jeżeli okres od zakończenia terapii trastuzumabem do nawrotu raka piersi jest krótszy niż 12 miesięcy;
- 8) obecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym potwierdzonych wynikami badania obrazowego wykonanego w sytuacji wystąpienia klinicznych wskazań;
- 9) inne poważne współistniejące choroby uniemożliwiające przeprowadzenie leczenia.

**6. Wyłączenie z programu:**

- 1) Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego:
  - a) rozpoznanie przewodowego raka przedinwazyjnego;
  - b) zaawansowanie w stopniach I z cechą T1a i T1b oraz IIIB, IIIC i IV;
  - c) progresja choroby w trakcie stosowania leku;
  - d) niewydolność serca (klasa III lub IV według klasyfikacji NYHA);
  - e) niestabilność hemodynamiczna w przebiegu choroby wieńcowej lub zastawkowej wady serca oraz nadciśnienia tętniczego i innych sytuacji klinicznych

<p>(np. wieloletnia lub niekontrolowana cukrzyca);</p> <ul style="list-style-type: none"><li>f) frakcja wyrzutu lewej komory serca poniżej 50 % wykazana w badaniu ECHO lub MUGA;</li><li>g) niewydolność oddechowa związana z innymi chorobami współistniejącymi;</li><li>h) współistnienie innych nowotworów złośliwych z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy i podstawnokomórkowego raka skóry;</li><li>i) okres ciąży i karmienia piersią;</li><li>j) przeciwwskazania do stosowania trastuzumabu wynikające z nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze.</li></ul> <p>2) Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek podawany w programie;</li><li>b) toksyczność według WHO powyżej 3, zwłaszcza wystąpienie objawów zahamowania czynności szpiku, objawów niewydolności krążenia,</li><li>c) stan sprawności 3 - 4 według WHO,</li><li>d) progresja choroby w trakcie stosowania leku:<ul style="list-style-type: none"><li>- wystąpienie nowych zmian nowotworowych</li><li>lub</li><li>- stwierdzenie progresji istniejących zmian - zwiększenie o przynajmniej 20% najmniejszego wymiaru istniejącej zmiany pojedynczej lub sumy</li></ul></li></ul>		
--	--	--

<p>najdłuższych wymiarów w przypadku mnogich zmian,</p> <p>e) niewydolność krążenia i niewydolność wieńcowa oraz niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,</p> <p>f) ciąża.</p> <p>3) Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) progresja choroby nowotworowej</li><li>b) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 2-4 wg WHO</li><li>c) istotna klinicznie i utrzymująca się toksyczność stopnia przynajmniej 3 wg WHO</li><li>d) pojawienie się objawów nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie, lub substancje pomocnicze</li></ul> <p>4) Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) progresja choroby</li><li>b) utrzymujące pogorszenie się stanu sprawności do stopnia 3-4 wg WHO</li><li>c) istotna klinicznie i utrzymująca się toksyczność stopnia przynajmniej 3 wg WHO, zwłaszcza wystąpienie objawów zahamowania czynności szpiku lub objawów niewydolności krążenia</li><li>d) pojawienie się objawów nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze.</li></ul> <p>5) Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem</p> <p>Kryteria zakończenia udziału w programie:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) toksyczność leczenia według klasyfikacji WHO <math>\geq 3</math> stopnia (poza toksycznością związaną z leczeniem docetakselem);</li><li>b) progresja choroby w trakcie stosowania leczenia;</li></ul>		
---	--	--

c) ciąża.		
-----------	--	--