

Załącznik B.9.

LECZENIE RAKA PIERSI (ICD-10 C 50)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego</p> <p>1.1 Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne rozpoznanie raka piersi; 2) nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH)); 3) nowotwór pierwotnie operacyjny (wyjściowy stopień zaawansowania (I - T1c N0, II - T0-2 N0-1 lub IIIA - T3 N1); 4) zaawansowanie umożliwiające leczenie chirurgiczne po zastosowaniu wstępnej chemioterapii i uzyskaniu możliwości chirurgicznego leczenia o założeniu doszczętnym w stopniu IIIA (T0-3 N2); 5) leczenie chirurgiczne o założeniu radykalnym polegające na: <ol style="list-style-type: none"> a) amputacji piersi oraz wycięciu pachowych węzłów chłonnych lub, 	<p>1. Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego</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.</p> <p>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,</p>	<p>1. Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego</p> <p>1.1 Wykaz badań przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> a) badanie immunohistochemiczne lub metodą hybrydyzacji in situ (ISH) (ocena nadekspresji receptora HER2, obecność receptorów ER i PGR); b) morfologia krwi z rozmazem; c) poziom kreatyniny, d) poziom AlAT; e) poziom AspAT; f) stężenie bilirubiny; g) USG jamy brzusznej; h) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian); i) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej);

<p>b) wycięciu guza z marginesem tkanek prawidłowych oraz pachowych węzłów chłonnych z uzupełniającą radioterapią całej piersi (leczenie oszczędzające);</p> <p>6) czynniki ryzyka nawrotu raka wykazane na podstawie histologicznego badania materiału pooperacyjnego obejmujące:</p> <p>a) obecność przerzutów w pachowych węzłach chłonnych dołu pachowego (cecha pN+) lub</p> <p>b) największą średnicę guza powyżej 1,0 cm w przypadku nieobecności przerzutów w pachowych węzłach chłonnych (cecha pN0);</p> <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>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</p> <p>2.1 Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1) histologiczne rozpoznanie inwazyjnego raka piersi;</p> <p>2) nadekspresja HER2 w komórkach raka (wynik/3+ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu ISH);</p> <p>3) stopień zaawansowania:</p> <p>a) nowotwór pierwotnie klinicznie operacyjny:</p> <p>- wyjściowo średnica guza powyżej 10 mm lub cecha cN1 lub</p>	<p>dreszcze 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>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</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 dawkowania stosuje się:</p> <p>a) po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej z antracyklinami,</p> <p>b) po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej z antracyklinami w skojarzeniu z paklitakserlem lub docetakselem,</p> <p>c) w skojarzeniu z chemioterapią adjuwantową z użyciem docetakselu i karboplatyny,</p>	<p>j) EKG, badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca);</p> <p>k) konsultacja kardiologiczna.</p> <p>1.2 Monitorowanie leczenia</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>f) EKG.</p> <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>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</p> <p>2.1 Wykaz badań przy kwalifikacji:</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>co najmniej cecha pT1c lub obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych stwierdzone na podstawie badania 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</p>	<p>d) w skojarzeniu z chemioterapią przedoperacyjną i 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>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,</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 ciężowy (u kobiet w wieku przedmenopauzalnym).</p> <p>2.2 Monitorowanie leczenia:</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 paklitakselem podawanym co 7 dni badanie należy wykonać również przed każdym podaniem paklitakselu),</p>
--	--	---

<p>kwalifikacji do leczenia adjuwantowego bez wstępnej 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>2.2 Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</p> <p>1) rozpoznanie wyłącznie przedinwazyjnego raka piersi;</p> <p>2) pierwotne zaawansowanie w stopniu IV;</p>	<p>7) W uzasadnionych przypadkach możliwe jest ponowne podjęcie leczenia uzupełniającego 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>3. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego</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.</p> <p>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</p>	<p>- poziom kreatyniny,</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 dółami 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>3. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</p> <p>3.1 Wykaz badań przy kwalifikacji</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>3) niewydolność serca (klasa III lub IV według klasyfikacji NYHA);</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>3. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</p>	<p>wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p>3. Leczenie uogólnionego raka piersi lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</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/m² powierzchni ciała (dwie dawki podzielone) w dniach 1- 14 w cyklach 21- dniowych.</p> <p>5. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</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>c) poziom kreatyniny;</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>3.2 Monitorowanie leczenia</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>3.1 Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne rozpoznanie raka piersi z przerzutami (IV stopień) - (dla trastuzumabu i lapatynibu z kapecytabiną); 2) udokumentowane niepowodzenie chemioterapii z użyciem antracyklin lub z przeciwwskazaniami do stosowania antracyklin (dla trastuzumabu stosowanego w skojarzeniu z lekiem o działaniu cytotoksycznym); 3) udokumentowane niepowodzenie leczenia z użyciem przynajmniej 2 schematów chemioterapii z użyciem antracyklin i taksanów (dla trastuzumabu stosowanego w monoterapii); 4) udokumentowana progresja po poprzednim leczeniu trastuzumabem jest kryterium włączenia do leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną; 5) udokumentowana nadekspresja receptora HER2 (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH)); 6) stan sprawności 0-2 wg WHO; 7) prawidłowe wskaźniki czynności nerek; 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); 9) prawidłowe wskaźniki czynności szpiku; 10) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem 	<p>b) w leczeniu skojarzonym z chemioterapią lub inhibitorem aromatazy.</p> <p>4) Leczenie trastuzumabem do podawania podskórnego trwa do czasu:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) wystąpienia progresji choroby <p>lub</p> <ol style="list-style-type: none"> b) wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym. <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>6. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem</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>	<ol style="list-style-type: none"> b) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian); c) badanie ECHO lub MUGA (scyntygrafia bramkowana serca); d) scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny sytuacji klinicznej); e) EKG. <p>4. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</p> <p>4.1 Wykaz badań przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) badanie immunohistochemiczne lub hybrydyzacji in situ (ISH) (ocena nadekspresji HER2, stopień ekspresji receptorów ER i PGR), b) morfologia krwi z rozmazem, c) poziom kreatyniny, d) poziom ALAT, e) poziom AspAT, f) stężenie bilirubiny, g) USG jamy brzusznej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian), h) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),
--	--	---

<p>stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</p> <p>11) nieobecność nasilonej duszności spoczynkowej związanej z 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>4. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego:</p> <p>4.1 Kryteria kwalifikacji:</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> <p>- chemioterapii z użyciem antracyklin lub w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do zastosowania antracyklin leków z innej grupy – dla trastuzumabu stosowanego z lekiem o działaniu cytotoksycznym</p> <p>lub</p>		<p>i) scyntygrafia kośćca lub inne badanie obrazowe (w zależności od oceny klinicznej),</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>4.2 Monitorowanie leczenia:</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> <p>- morfologia krwi z rozmazem (w przypadku stosowania trastuzumabu w skojarzeniu z paklitakselem podawanym co 7 dni badanie należy wykonać również przed każdym podaniem cytostatyku),</p> <p>- poziom kreatyniny,</p> <p>- poziom AlAT,</p> <p>- poziom AspAT,</p> <p>- stężenie bilirubiny,</p> <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>- co najmniej 2 linii chemioterapii z użyciem antracyklin i taksanów - dla trastuzumabu stosowanego w monoterapii albo</p> <p>b) brak wcześniejszej chemioterapii z powodu przerzutowego 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 anty-HER2, w ramach leczenia przerzutowego raka piersi świadczeniobiorców, u których zastosowano ten lek w leczeniu neoadjuwantowym lub adjuwantowym raka piersi.</p> <p>4.2 Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:</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 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>5. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem</p> <p>5.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia:</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>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 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 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>7) wcześniejsze stosowanie trastuzumabu w leczeniu neoadjuwantowym lub adjuwantowym.</p> <p>5. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem chorych z:</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>5.1 Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) potwierdzony histologicznie:</p> <p>a) rak piersi uogólniony lub</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 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>4.2. Monitorowanie leczenia</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>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 ocenialnej;</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>5.2 Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>Leczenie skojarzone pertuzumabem, trastuzumabem i docetaksem 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 docetaksem 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>h) oznaczenie stężenia wapnia;</p> <p>2) co 3 miesiące: EKG, ECHO;</p> <p>3) konsultacja kardiologiczna w zależności od wskazań klinicznych;</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>5. Monitorowanie programu</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>
--	--	--

<p>5.3 Kryteria uniemożliwiające udział w programie:</p> <ol style="list-style-type: none">1) nadwrażliwość na trastuzumab, pertuzumab lub substancje pomocnicze2) nasiloną duszność spoczynkową związaną z zaawansowaniem nowotworu lub innymi chorobami;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. <p>6. Wyłączenie z programu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego:<ol style="list-style-type: none">a) rozpoznanie przewodowego raka przedinwazyjnego;		
---	--	--

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

<p>c) stan sprawności 3 - 4 według WHO,</p> <p>d) progresja choroby w trakcie stosowania leku:</p> <ul style="list-style-type: none">- wystąpienie nowych zmian nowotworowych <p>lub</p> <ul style="list-style-type: none">- stwierdzenie progresji istniejących zmian - zwiększenie o przynajmniej 20% najmniejszego wymiaru istniejącej zmiany pojedynczej lub sumy najdłuższych wymiarów w przypadku mnogich zmian, <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">a) progresja choroby nowotworowejb) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 2-4 wg WHOc) istotna klinicznie i utrzymująca się toksyczność stopnia przynajmniej 3 wg WHOd) pojawienie się objawów nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie, lub substancje pomocnicze <p>4) Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego</p> <ul style="list-style-type: none">a) progresja chorobyb) utrzymujące pogorszenie się stanu sprawności do stopnia 3-4 wg WHOc) istotna klinicznie i utrzymująca się toksyczność stopnia przynajmniej 3 wg WHO, zwłaszcza wystąpienie objawów zahamowania czynności szpiku lub objawów niewydolności krążenia		
--	--	--

<p>d) pojawienie się objawów nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze.</p> <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">a) toksyczność leczenia według klasyfikacji WHO ≥ 3 stopnia (poza toksycznością związaną z leczeniem docetakselem);b) progresja choroby w trakcie stosowania leczenia;c) ciąża.		
--	--	--