

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 przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) histologiczne rozpoznanie inwazyjnego raka piersi;</p> <p>2) nadekspresja HER2 w komórkach raka inwazyjnego (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, jeżeli chore otrzymują systemowe leczenie przedoperacyjne (w tym zawierające trastuzumab),</p> <p>lub</p> <p>– średnica komponentu inwazyjnego powyżej 10 mm lub obecność przerzutu lub przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych stwierdzone na podstawie badania pooperacyjnego – niezależnie od stosowanego systemowego leczenia przedoperacyjnego,</p> <p>albo</p> <p>b) nowotwór w stadium zaawansowania III, jeżeli możliwe jest leczenie chirurgiczne o założeniu doszczętnym po zastosowaniu wstępnego leczenia systemowego,</p> <p>albo</p> <p>c) nawrót miejscowy (ściana klatki piersiowej lub pierś po oszczędzającym leczeniu) lub regionalny (węzły chłonne) – wyłącznie u pacjentów po</p>	<p>1. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem</p> <p>1) Dawkowanie leku, modyfikacja dawki, techniczne zasady podawania leku i postępowanie w sytuacjach szczególnych – zgodnie z aktualną ChPL na dzień wydania decyzji.</p> <p>2) W programie lekowym trastuzumab podaje się:</p> <p>a) po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej z antracyklinami,</p> <p>b) po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej z antracyklinami w skojarzeniu z paklitakselem lub docetakselem,</p> <p>c) w skojarzeniu z chemioterapią adjuwantową z użyciem docetakselu i karboplatyny,</p> <p>d) w skojarzeniu z chemioterapią adjuwantową z użyciem paklitakselu w monoterapii,</p> <p>e) w skojarzeniu z chemioterapią przedoperacyjną i następnie w terapii adjuwantowej.</p> <p>Całość zaplanowanego leczenia cytostatykami powinna być podana przed operacją, a leczenie uzupełniające powinno być prowadzone wyłącznie trastuzumabem (w skojarzeniu z radioterapią lub</p>	<p>1. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem</p> <p>1.1. Wykaz badań przy kwalifikacji</p> <p>a) dostępny wynik badania immunohistochemicznego 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,</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>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) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutową lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</p> <p>6) brak cech klinicznie istotnej niewydolności nerek;</p> <p>7) 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>8) brak klinicznie istotnej niewydolności szpiku kostnego;</p> <p>9) stan sprawności 0-1 wg WHO;</p> <p>10) wykluczenie ciąży u kobiet w wieku przedmenopauzalnym.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu</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>4) niestabilność hemodynamiczna w przebiegu:</p> <p>a) choroby wieńcowej,</p> <p>b) zastawkowej wady serca,</p>	<p>hormonoterapią – jeżeli są wskazania do ich stosowania).</p> <p>Pooperacyjne podawanie trastuzumabu należy wznowić jak najszybciej po przeprowadzonym leczeniu operacyjnym.</p> <p>3) Rozpoczęcie leczenia jest możliwe podczas stosowania chemioterapii, radioterapii lub hormonoterapii.</p> <p>4) Nie należy stosować trastuzumabu jednocześnie z antracyklinami.</p> <p>5) Całkowity czas aktywnej terapii trastuzumabem trwa:</p> <p>a) maksymalnie 12 miesięcy lub maksymalnie 18 podań (w tym w schemacie określonym w pkt 2 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>6) 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>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią</p> <p>1) Dawkowanie leku, modyfikacja dawki, techniczne zasady podawania leku i postępowanie w sytuacjach szczególnych – zgodnie odpowiednio z aktualną ChPL na</p>	<p>l) badanie ECHO,</p> <p>m) konsultacja kardiologiczna – wyłącznie u pacjentów ze współistniejącymi istotnymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego,</p> <p>n) test ciążowy (u kobiet z możliwością zajścia w ciążę).</p> <p>1.2. 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 paklitaksellem podawanym co 7 dni badanie należy wykonać również przed każdym podaniem paklitakselu),</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 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>c) nadciśnienia tętniczego, d) innych sytuacji klinicznych (np. wieloletniej lub niekontrolowanej cukrzycy);</p> <p>5) frakcja wyrzutowa lewej komory serca poniżej 50% wykazana w badaniu ECHO;</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>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią</p> <p>2.1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) histologiczne rozpoznanie inwazyjnego raka piersi;</p> <p>2) nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka (wynik/3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu ISH);</p> <p>3) wyjściowy (pierwotny) stopień zaawansowania:</p> <p>a) nowotwór w stadium III wyjściowego zaawansowania jeżeli możliwe jest leczenie chirurgiczne o założeniu doszczętnym po zastosowaniu wstępnego leczenia systemowego (w tym rak zapalny)</p> <p>lub</p> <p>b) nowotwór pierwotnie operacyjny z guzem > 2 cm i zajętymi węzłami chłonnymi lub ujemnym stanem receptorów ER i PgR;</p> <p>4) zamiar leczenia chirurgicznego o założeniu radykalnym polegającym na:</p> <p>a) amputacji piersi oraz wycięciu pachowych węzłów chłonnych albo biopsji węzła wartowniczego, której wynik nie uzasadnia wykonania limfadenektomii</p>	<p>dzień wydania decyzji pertuzumabu i aktualną ChPL na dzień wydania decyzji trastuzumabu.</p> <p>2) Pertuzumab i trastuzumab można podawać w dowolnej kolejności.</p> <p>3) Całość zaplanowanego leczenia cytostatykami powinna być podana przed operacją, a leczenie uzupełniające prowadzone jest trastuzumabem zgodnie z wytycznymi pkt. 1 programu: „Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem”.</p> <p>4) Całkowity czas aktywnej terapii pertuzumabem w leczeniu przedoperacyjnym (neoadjuwantowym) w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią to:</p> <p>a) od 3 do 6 podań pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią albo</p> <p>b) do wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym uniemożliwiających w opinii lekarza prowadzącego kontynuowanie terapii.</p> <p>Po zabiegu operacyjnym stosuje się leczenie uzupełniające trastuzumabem. Łącznie leczenie neoadjuwantowe i adjuwantowe i całkowity czas aktywnej terapii trastuzumabem trwa maksymalnie 12 miesięcy lub maksymalnie 18 podań trastuzumabu.</p> <p>5) Nie stosuje się pertuzumabu i trastuzumabu łącznie z antracyklinami.</p> <p>6) W przypadku przerwania terapii trastuzumabem przerywa się stosowanie pertuzumabu.</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, b) ECHO.</p> <p>2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią</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>d) poziom ALAT,</p> <p>e) poziom AspAT,</p> <p>f) stężenie bilirubiny,</p> <p>g) USG lub TK jamy brzusznej – wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian,</p> <p>h) RTG lub TK klatki piersiowej – wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian,</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</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>5) 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>6) brak cech klinicznie istotnej niewydolności nerek;</p> <p>7) 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>8) brak klinicznie istotnej niewydolności szpiku kostnego;</p> <p>9) stan sprawności 0-1 wg WHO;</p> <p>10) wykluczenie ciąży u kobiet w wieku przedmenopauzalnym.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>Ponadto do programu lekowego w zakresie leczenia przedoperacyjnego (neoadjuwantowego) raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią kwalifikowani są również pacjenci, których leczenie było finansowane w ramach innego niż środki publiczne sposób finansowania terapii, pod warunkiem że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</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>3) pierwotne zaawansowanie kliniczne guza ≤ 2 cm przy braku przeciwwskazań wynikających z punktów 2.2.: 1 i 2;</p> <p>4) niewydolność serca (klasa III lub IV według klasyfikacji NYHA);</p> <p>5) niestabilność hemodynamiczna w przebiegu:</p> <p>a) choroby wieńcowej,</p>	<p>3. Leczenie trastuzumabem emtanzyną chorych na nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi</p> <p>Zalecaną dawką trastuzumabu emtanzyny jest 3,6 mg/kg masy ciała, podawaną w formie wlewu dożylnego co 3 tygodnie (cykl 21-dniowy).</p> <p>Postępowanie w przypadku objawowych działań niepożądanych może wiązać się z czasowym przerwaniem terapii, zmniejszeniem dawki lub zakończeniem leczenia trastuzumabem emtanzyną.</p> <p>Dawkę trastuzumabu emtanzyny należy, w razie potrzeby, redukować wg następującego schematu (zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego na dzień wydania decyzji):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) dawka początkowa 3,6 mg/kg mc; 2) pierwsza redukcja dawki: 3,0 mg/kg mc; 3) druga redukcja dawki: 2,4mg/kg mc. <p>Jeśli istnieje konieczność dalszej redukcji dawki, to należy zakończyć leczenie trastuzumabem emtanzyną.</p> <p>Nie należy zwiększać dawki trastuzumabu emtanzyny po jej redukcji.</p> <p>Leczenie należy prowadzić do czasu progresji nowotworu lub nieakceptowalnej toksyczności.</p> <p>4. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem</p> <p>1) Dawkowanie leku, modyfikacja dawki, techniczne zasady podawania leku i postępowanie w sytuacjach szczególnych – zgodnie z aktualną ChPL na dzień wydania decyzji.</p> <p>2) W programie lekowym trastuzumab podaje się:</p>	<p>NMR piersi) w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian przed leczeniem,</p> <p>k) EKG,</p> <p>l) badanie ECHO</p> <p>m) konsultacja kardiologiczna – wyłącznie u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie i ze wskazań klinicznych</p> <p>n) test ciążowy (u kobiet z możliwością zajścia w ciążę).</p> <p>2.2. Monitorowanie leczenia</p> <p>a) Badania wykonywane nie rzadziej niż raz na 3 tygodnie :</p> <ul style="list-style-type: none"> – morfologia krwi z rozmazem, – poziom kreatyniny, – poziom AlAT, – poziom AspAT, – stężenie bilirubiny, <p>b) Badania wykonywane nie rzadziej niż co 6 tygodni:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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, – EKG, <p>c) Badania wykonywane nie rzadziej niż co 3 miesiące:</p>
---	---	---

<p>b) zastawkowej wady serca, c) nadciśnienia tętniczego, d) innych sytuacji klinicznych (np. wieloletniej lub niekontrolowanej cukrzycy);</p> <p>6) frakcja wyrzutowa lewej komory serca poniżej 50% wykazana w badaniu ECHO lub MUGA;</p> <p>7) niewydolność oddechowa związana z innymi chorobami współistniejącymi;</p> <p>8) okres ciąży i karmienia piersią;</p> <p>9) przeciwwskazania do stosowania trastuzumabu wynikające z nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze;</p> <p>10) przeciwwskazania do stosowania pertuzumabu wynikające z nadwrażliwości na pertuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze;</p> <p>11) stan sprawności 2-4 wg WHO;</p> <p>12) współistnienie innych aktywnych nowotworów złośliwych (w tym raka drugiej piersi) z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy lub podstawnomórkowego raka skóry albo wcześniejsze zachorowanie na jakiegokolwiek nowotwór złośliwy, o ile leczenie nie miało charakteru radykalnego lub miało charakter radykalny, ale nie uzyskano całkowitej remisji.</p> <p>3. Leczenie trastuzumabem emtanzyną chorych na nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi</p> <p>3.1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) potwierdzony histologicznie inwazyjny rak piersi:</p> <p>a) uogólniony lub b) miejscowo zaawansowany nieresekcyjny;</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) udokumentowane niepowodzenie wcześniejszej terapii zawierającej trastuzumab i taksoid (podawane jednocześnie lub sekwencyjnie):</p>	<p>a) w leczeniu skojarzonym z chemioterapią lub inhibitorem aromatazy lub b) w monoterapii.</p> <p>3) Leczenie trastuzumabem trwa do czasu:</p> <p>a) wystąpienia progresji choroby lub b) wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.</p> <p>5. Leczenie uogólnionego raka piersi lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</p> <p>Dawkowanie lapatynibu i kapecytabiny zgodnie z aktualną ChPL na dzień wydania decyzji.</p> <p>6. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaksem</p> <p>Dawkowanie pertuzumabu, trastuzumabu, docetakselu, kryteria i sposób modyfikowania dawkowania leków oraz zasady czasowego wstrzymania podawania, leków w programie zgodnie z aktualną ChPL na dzień wydania decyzji pertuzumabu.</p> <p>7. Leczenie przerzutowego raka piersi inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy albo inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem) w skojarzeniu z fulwestrantem</p>	<p>– ECHO lub MUGA (scyntygrafia brankowana serca).</p> <p>3. Leczenie trastuzumabem emtanzyną chorych na nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi</p> <p>3.1. Wykaz badań przy kwalifikacji</p> <p>a) badanie immunohistochemiczne i/lub hybrydyzacji in situ potwierdzające nadekspresję HER2 (możliwe wykorzystanie badania wykonanego wcześniej);</p> <p>b) morfologia krwi z oznaczeniem liczby neutrofilii i liczby płytek krwi, stężenie kreatyniny, aktywność ALAT i AspAT, stężenie bilirubiny, stężenie sodu, potasu i wapnia w surowicy;</p> <p>c) RTG lub KT klatki piersiowej (wykonane w ciągu ostatnich 4 tygodni) – wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian;</p> <p>d) USG jamy brzusznej lub TK jamy brzusznej lub TK jamy brzusznej i miednicy, (wykonane w ciągu ostatnich 4 tygodni, (w zależności od sytuacji klinicznej) wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian;);</p> <p>e) scyntygrafia kośćca i inne badania obrazowe w zależności od oceny sytuacji klinicznej;</p> <p>f) EKG i ECHO (lub MUGA) serca;</p> <p>g) konsultacja kardiologiczna - jedynie w przypadku wskazań klinicznych dotyczących wydolności układu sercowo-naczyniowego</p>
---	--	--

<p>a) w przypadku chorych leczonych uzupełniająco trastuzumabem nawrót choroby musi nastąpić w trakcie leczenia lub przed upływem sześciu miesięcy od jego zakończenia,</p> <p>b) w przypadku chorych leczonych z powodu nieresekcyjnego, miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego raka piersi</p> <ul style="list-style-type: none"> – udokumentowane niepowodzenie leczenia pertuzumabem, trastuzumabem i docetakselem lub trastuzumabem i taksoidem lub – udokumentowane niepowodzenie terapii lapatynibem z kapecytabiną (konieczne wcześniejsze leczenie z udziałem taksoidu i trastuzumabu); <p>4) stan sprawności 0-2 według WHO;</p> <p>5) brak cech klinicznie istotnej niewydolności nerek;</p> <p>6) 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 u chorych bez przerzutów do wątroby i do 5-krotnego wzrostu aktywności transaminaz u chorych z przerzutami do wątroby);</p> <p>7) brak klinicznie istotnej niewydolności szpiku kostnego;</p> <p>8) wykluczenie innych współwystępujących poważnych chorób, w tym innych nowotworów (z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy lub raka podstawnokomórkowego skóry) leczonych z założeniem paliatywnym lub radykalnym przy nieuzyskaniu remisji choroby;</p> <p>9) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA serca z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%.</p> <p>Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.</p> <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni trastuzumabem emtanzyną w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p>	<p>Maksymalna dawka dobową palbocyklibu: 125 mg/dobę (codziennie przez 21 dni, następnie przerwa 7 dni, 1 cykl trwa 28 dni).</p> <p>Maksymalna dawka dobową rybocyklibu: 600 mg/dobę (codziennie przez 21 dni, następnie przerwa 7 dni, 1 cykl trwa 28 dni).</p> <p>Maksymalna dawka dobową abemacyklibu: 300 mg/dobę (codziennie, 1 cykl trwa 28 dni).</p> <p>Modyfikacje dawkowania powinny być dokonywane na podstawie odpowiednich aktualnych ChPL na dzień wydania decyzji.</p> <p>Dawka fulwestrantu stosowanego w skojarzeniu z inhibitorem CDK4/6: 500 mg/dobę (podawany w 1, 15 oraz 29 dniu, a następnie raz na miesiąc).</p> <p>Dawka dobową inhibitorów aromatazy stosowanych w skojarzeniu z inhibitorami CDK4/6:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) letrozol: 2,5 mg/dobę, b) anastrozol: 1 mg/dobę, c) eksemestan: 25 mg/dobę. 	<p>lub nieprawidłowych wyników EKG i/lub ECHO (MUGA);</p> <p>h) tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny mózgu (tylko gdy są wskazania kliniczne);</p> <p>i) próba ciążowa (u kobiet z możliwością zajścia w ciążę).</p> <p>3.2. Monitorowanie leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> a) przed każdym kolejnym cyklem leczenia: <ul style="list-style-type: none"> – morfologia krwi z oznaczeniem liczby neutrofilii i liczby płytek krwi, stężenia sodu, potasu i wapnia, kreatyniny, bilirubiny, aktywności ALAT i AspAT; b) EKG i ECHO w trzecim oraz szóstym miesiącu, później w przypadku klinicznych wskazań; dodatkowo w razie klinicznych wskazań; c) badania obrazowe dokumentujące odpowiedź na leczenie wykonywane są w zależności od wyjściowej metody obrazowej oraz lokalizacji zmian chorobowych nie rzadziej niż co 3 miesiące lub w przypadku wskazań klinicznych; d) scyntygrafia kośćca (u chorych z przerzutami do kości) nie rzadziej niż co 6 miesięcy. <p>4. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem lub lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</p> <p>4.1. Wykaz badań przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> a) dostępny wynik badania immunohistochemicznego lub hybrydyzacji
---	---	---

3.2. Kryteria uniemożliwiające udział w programie

- 1) wcześniejsze leczenie trastuzumabem emtanzyną (nie dotyczy pacjentów, którzy byli leczeni trastuzumabem emtanzyną w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego)
- 2) nadwrażliwość na trastuzumab lub trastuzumab emtanzynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 3) przeciwwskazania do udziału w programie wynikające z przeciwwskazań do stosowania leku określonych w aktualnej ChPL na dzień wydania decyzji;
- 4) istotna niewydolność serca, ciężkie zaburzenia rytmu oraz niestabilna choroba wieńcowa występujące w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia;
- 5) ciąża i karmienie piersią.

3.3. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trastuzumabem emtanzyną powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań, które uniemożliwiają kontynuację terapii.

4. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną

4.1. Kryteria kwalifikacji:

- 1) histologiczne rozpoznanie raka piersi
 - a) z przerzutami (IV stopień zaawansowania) – dotyczy trastuzumabu i lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną
albo
 - b) miejscowo zaawansowanego lub nawrotowego raka piersi, jeśli leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania – dotyczy wyłącznie trastuzumabu;
- 2) udokumentowana nadekspresja HER2 (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik /+/ w badaniu ISH);
- 3) wcześniejsze leczenie:
 - a) udokumentowane niepowodzenie leczenia z wykorzystaniem:

- 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),
- i) scyntygrafia kośćca lub inne badanie obrazowe (w zależności od oceny klinicznej),
- j) EKG,
- k) badanie ECHO,
- l) konsultacja kardiologiczna – wyłącznie u pacjentów ze współistniejącymi istotnymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego,
- m) test ciążowy (u kobiet w wieku przedmenopauzalnym).

4.2. Monitorowanie leczenia

- 1) Badania wykonywane nie rzadziej niż:
 - a) raz na 3 tygodnie podczas stosowania chemioterapii
 - b) raz na 3 miesiące podczas stosowania trastuzumabu w monoterapii lub w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy:

<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 lub</p> <p>– co najmniej 2 linii chemioterapii z użyciem antracyklin i taksanów - dla trastuzumabu stosowanego w monoterapii</p> <p>albo</p> <p>b) brak wcześniejszej chemioterapii z powodu przerzutowego raka piersi – wyłącznie dla trastuzumabu w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy,</p> <p>albo</p> <p>c) udokumentowana progresja po leczeniu trastuzumabem – dla lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną;</p> <p>4) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) 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>1) niewydolność krążenia, niewydolność wieńcowa, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;</p>		<p>– morfologia krwi z rozmazem (w przypadku stosowania trastuzumabu w skojarzeniu z paklitaksem podawanym co 7 dni badanie należy wykonać również przed każdym podaniem cytotstatyku),</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 w 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 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.</p> <p>5. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaksem</p> <p>5.1. Badania przy kwalifikacji do leczenia</p>
---	--	--

- 2) niewydolność oddechowa związana z innymi chorobami współistniejącymi;
- 3) okres ciąży i karmienia piersią;
- 4) przeciwwskazania do stosowania trastuzumabu wynikające z nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze;
- 5) stan sprawności 3-4 wg WHO;
- 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;
- 7) wcześniejsze stosowanie trastuzumabu w leczeniu neoadjuwantowym lub adjuwantowym – nie dotyczy leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną.

5. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem chorych z:

- 1) uogólnionym
lub
- 2) miejscowo zaawansowanym lub nawrotowym rakiem piersi jeśli leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania.

5.1. Kryteria kwalifikacji

- 1) potwierdzony histologicznie:
 - a) rak piersi uogólniony
lub
 - b) miejscowo zaawansowany lub nawrotowy rak piersi jeśli leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania;
- 2) nadekspresja receptorowego białka HER2 (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu metodą hybrydyzacji in situ);
- 3) obecność przynajmniej jednej zmiany mierzalnej lub ocenialnej;
- 4) stan sprawności 0-1 według WHO;

- a) badanie immunohistochemiczne i/lub metodą hybrydyzacji in situ receptorowego białka HER2 lub amplifikacji genu HER2);
- b) morfologia krwi a rozmazem;
- c) oznaczenie stężenia kreatyniny;
- d) oznaczenie aktywności ALAT;
- e) oznaczenie aktywności AspAT;
- f) oznaczenie stężenia bilirubiny;
- g) oznaczenie stężenia fosfatazy zasadowej;
- h) oznaczenie stężenia sodu;
- i) oznaczenie stężenia potasu;
- j) oznaczenie stężenia wapnia;
- k) RTG lub KT klatki piersiowej (wykonane w ciągu ostatnich 4 tygodni) - wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian;
- l) USG lub KT jamy brzusznej (wykonane w ciągu ostatnich 4 tygodni) - wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian;
- m) scyntygrafia kośćca (wykonanie badania w zależności od oceny sytuacji klinicznej);
- n) EKG i ECHO serca, konsultacja kardiologiczna;
- o) próba ciążowa (u kobiet z możliwością zajścia w ciążę);
- p) KT lub MRI mózgu (tylko gdy są wskazania kliniczne).

5.2. Monitorowanie leczenia

- a) przed każdym kolejnym cyklem chemioterapii (zgodnie z rytmem kolejnych cykli), a następnie nie rzadziej niż co 3

- 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%;
- 6) brak przeciwwskazań (w tym dotyczących wyników badań laboratoryjnych) do zastosowania docetakselu.

5.2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie skojarzone pertuzumabem, trastuzumabem i docetakselem powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym.

Chore powinny otrzymać przynajmniej 6 cykli docetakselu, wcześniejsze zakończenie chemioterapii jest możliwe tylko, gdy wystąpią istotne objawy niepożądane uniemożliwiające jej kontynuację.

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.

5.3. Kryteria uniemożliwiające udział w programie

- 1) nadwrażliwość na trastuzumab, pertuzumab lub substancje pomocnicze;
- 2) 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;

miesiące w czasie wyłącznego stosowania pertuzumabu i trastuzumabu:

- morfologia krwi a rozmazem;
- oznaczenie stężenia kreatyniny;
- oznaczanie aktywności AlAT;
- oznaczenie aktywności AspAT;
- oznaczenie stężenia bilirubiny.
- oznaczenie stężenia sodu;
- oznaczenie stężenia potasu;
- oznaczenie stężenia wapnia;

b) co 3 miesiące:

- EKG i ECHO;

c) konsultacja kardiologiczna w zależności od wskazań klinicznych;

d) Co 3 miesiące lub w przypadku wskazań klinicznych (wybór metody w zależności od wyjściowej metody obrazowej):

- USG lub KT jamy brzusznej,
- RTG lub KT klatki piersiowej;

e) nie nadziej niż co 6 miesięcy:

- scyntygrafia kośćca (w odniesieniu do chorych z przerzutami do kości).

6. Leczenie przerzutowego raka piersi inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy albo inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z fulwestrantem

6.1. Wykaz badań przy kwalifikacji

<p>9) inne poważne współistniejące choroby uniemożliwiające przeprowadzenie leczenia.</p> <p>6. Leczenie przerzutowego raka piersi inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy albo inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z fulwestrantem</p> <p>6.1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) Potwierdzony histologicznie zaawansowany rak piersi, tj.</p> <ul style="list-style-type: none"> a) rak piersi uogólniony lub b) miejscowo zaawansowany, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania; <p>2) udokumentowana ekspresja steroidowych receptorów hormonalnych $\geq 1\%$;</p> <p>3) udokumentowana nieobecność:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) nadekspresji receptora HER2 w komórkach raka (wynik /0 lub 1+/- w badaniu IHC) lub b) amplifikacji genu HER2 (wynik +/- w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH)); <p>4) obecność zmian chorobowych możliwych do oceny wg. kryteriów RECIST 1.1;</p> <p>5) stan:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) pomenopauzalny zdefiniowany jako (do wyboru jedna z poniższych opcji): <ul style="list-style-type: none"> – stan po obustronnym usunięciu jajników – brak miesiączki przez ostatnie 12 m-cy (bez innych przyczyn) – brak miesiączki nie spełniający powyższych wymogów oraz pomenopauzalne stężenia estradiolu, FSH i LH b) przed- lub okołomenopauzalny – wszystkie chore nie spełniające kryteriów stanu pomenopauzalnego. W takim przypadku hormonoterapię należy skojarzyć z agonistą hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (LHRH). 		<ul style="list-style-type: none"> a) ekspresja steroidowych receptorów hormonalnych (badanie immunohistochemiczne) oraz stanu receptora HER2 lub genu HER2 (badanie immunohistochemiczne lub metodą hybrydyzacji in situ (ISH)), o ile nie były wykonane wcześniej; b) morfologia krwi z rozmazem; c) stężenie kreatyniny; d) stężenie bilirubiny; e) aktywność AIAT; f) aktywność AspAT; g) stężenie elektrolitów (sód, potas, wapń, magnez); h) stężenie estradiolu, FSH i LH u chorych z brakiem miesiączki indukowanym chemioterapią oraz u chorych w okresie przed- i okołomenopauzalnym; i) RTG lub KT lub MR klatki piersiowej (wykonane w ciągu ostatnich 8 tygodni) - wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian; j) USG, KT lub MR jamy brzusznej (wykonane w ciągu ostatnich 8 tygodni) - wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian; k) scyntygrafia kośćca lub inne badania obrazowe (wykonane w ciągu ostatnich 8 tygodni) w zależności od oceny sytuacji klinicznej; l) test ciążowy u chorych z możliwością zajścia w ciążę; m) EKG (w przypadku rybocyklibu należy ocenić odstęp QTc).
--	--	---

- 6) stan sprawności 0-2 wg WHO;
- 7) prawidłowe wskaźniki czynności szpiku;
- granulocyty $>1,500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9 /\text{L}$);
 - płytki $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ ($100 \times 10^9 /\text{L}$);
 - hemoglobina $\geq 9 \text{ g/dL}$ (90 g/L);
- 8) nieobecność laboratoryjnych cech znaczącego upośledzenia czynności nerek i wątroby:
- kreatynina $\leq 1,5 \times \text{GGN}$ lub $\text{GFR} \geq 30 \text{ mL/min}$;
 - bilirubina całkowita $\leq 1,5 \times \text{GGN}$ ($\leq 3,0 \times \text{GGN}$ w przypadku potwierdzonego zespołu Gilberta);
 - AST i ALT $\leq 3 \times \text{GGN}$ ($\leq 5,0 \times \text{GGN}$ w przypadku przerzutów do wątroby);
- 9) w przypadku skojarzenia abemacyklibu lub palbocyklibu lub rybocyklibu z inhibitorem aromatazy brak wcześniejszego leczenia hormonalnego z powodu zaawansowanego raka piersi;
- Dopuszczalne leczenie przedoperacyjne/uzupełniające:
- a) inhibitorem aromatazy, o ile czas od zakończenia leczenia do nawrotu wynosi więcej niż 12 miesięcy
- albo
- b) leczenie tamoksyfenem niezależnie od czasu do wystąpienia nawrotu (także nawrót w trakcie hormonoterapii)
- 10) w przypadku skojarzenia abemacyklibu lub palbocyklibu lub rybocyklibu z fulwestrantem:
- a) brak wcześniejszego leczenia systemowego z powodu zaawansowanego raka piersi - dotyczy jedynie rybocyklibu i abemacyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem
- lub
- b) progresja raka piersi w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej inhibitorem aromatazy
- lub
- c) progresja raka piersi w trakcie lub w ciągu 1 miesiąca od zakończenia hormonoterapii I rzutu.

6.2. Monitorowanie leczenia

- 1) Badania wykonywane co dwa tygodnie w trakcie 2 pierwszych cykli leczenia:
 - a) morfologia
 - b) stężenie bilirubiny; aktywność AlAT i AspAT
- 2) Badania wykonywane na początku każdego cyklu leczenia:
 - a) morfologia
 - b) stężenie bilirubiny; aktywność AlAT i AspAT
 - c) stężenie kreatyniny
 - d) inne badania w razie wskazań klinicznych
- 3) Badania wykonywane nie rzadziej niż co 3 miesiące (wybór metody w zależności od wyjściowej metody obrazowej):
 - a) USG u chorych wyjściowo bez przerzutów w jamie brzusznej lub tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny jamy brzusznej u chorych wyjściowo z przerzutami w jamie brzusznej
 - b) RTG klatki piersiowej lub badanie tomografii komputerowej lub MR,
 - c) scyntygrafia kości lub inne badanie obrazowe (w zależności od sposobu oceny odpowiedzi na leczenie).
 - d) stężenie estradiolu, FSH i LH u chorych kwalifikowanych na podstawie stężeń hormonów oraz u chorych otrzymujących analog LHRH
- 4) Badanie wykonywane tylko w przypadku terapii rybocyklibem:

<p>Dopuszczalne jest uprzednie stosowanie jednej linii chemioterapii z powodu zaawansowanego raka piersi (przed lub po hormonoterapii I rzutu); Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.</p> <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni abemacyklibem lub palbocyklibem lub rybocyklibem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p> <p>Dodatkowo dla pacjentek, które rozpoczęły monoterapię fulwestrantem w 1 linii leczenia hormonalnego przed 01.09.2020 r., w przypadku progresji choroby, możliwe będzie zastosowanie terapii palbocyklibem lub rybocyklibem lub abemacyklibem w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy.</p> <p>6.2. Kryteria uniemożliwiające udział w programie</p> <ol style="list-style-type: none">1) obecność masywnych przerzutów do narządów trzewnych, stanowiących bezpośrednie zagrożenie życia;2) obecność przerzutów w obrębie ośrodkowego układu nerwowego za wyjątkiem pacjentów spełniających następujące kryteria:<ol style="list-style-type: none">a) od zakończenia leczenia miejscowego (radioterapia lub chirurgia) minęło więcej niż 4 tygodnie ib) stabilizacja przerzutów do OUN (rozumiana, jako stabilny klinicznie stan na leczeniu przeciwpadaczkowym i/lub na dobowej dawce maksymalnie 10 mg prednizonu lub równoważnego glikokortykosteroidu przez co najmniej 2 tygodnie);3) wcześniejsze leczenie z wykorzystaniem inhibitorów CDK4/6 (nie dotyczy pacjentów, którzy byli leczeni abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego);4) współwystępowanie innych nowotworów złośliwych leczonych z założeniem paliatywnym (niezależnie od uzyskanej odpowiedzi) oraz nieuzyskanie całkowitej odpowiedzi w przypadku nowotworów leczonych z założeniem radykalnym;		<p>a) EKG z oceną odstępu QTc należy wykonywać w ok. 14. dniu pierwszego cyklu (± 7 dni) i na początku drugiego cyklu, a następnie wykonywać je w zależności od wskazań klinicznych.</p> <p>7. Monitorowanie programu</p> <ol style="list-style-type: none">1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia.2) Uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia.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.
--	--	--

- 5) przeciwwskazania do stosowania abemacyklibu lub palbocyklibu lub rybocyklibu wynikające z nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze zawarte w leku;
- 6) ciąża lub karmienie piersią;
- 7) wznowa/progresja w trakcie przedoperacyjnego lub uzupełniającego leczenia hormonalnego z użyciem inhibitora aromatazy lub w ciągu 12 miesięcy od jego zakończenia w przypadku skojarzenia abemacyklibu lub palbocyklibu lub rybocyklibu z inhibitorem aromatazy;
- 8) wcześniejsze leczenie fulwestrantem w przypadku skojarzenia abemacyklibu lub palbocyklibu lub rybocyklibu z fulwestrantem;

6.3. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie przerzutowego raka piersi inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy albo inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z fulwestrantem powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym w ocenie lekarza, które nie ustępują po zastosowaniu przerwy w leczeniu oraz redukcji dawki leku.

W przypadku wystąpienia toksyczności związanej z inhibitorem CDK 4/6 podawanie cyklibu może być czasowo wstrzymane, a hormonoterapia może być kontynuowana. Maksymalne opóźnienie w podaniu kolejnej dawki inhibitora nie może przekraczać 28 dni.

7. Wyłączenie z programu

7.1. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) lub pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem

- a) progresja choroby nowotworowej;
- b) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 2-4 wg WHO;
- c) istotna klinicznie i utrzymująca się toksyczność stopnia przynajmniej 3 wg WHO;
- d) pojawienie się objawów nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie, lub substancje pomocnicze.

7.2. Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią

- a) toksyczność leczenia według klasyfikacji WHO ≥ 3 stopnia (poza toksycznością związaną z leczeniem cytostatykiem);
- b) progresja choroby w trakcie stosowania leczenia;
- c) okres ciąży i karmienia piersią.

7.3. Leczenie trastuzumabem emtanzyną chorych na nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi

- a) utrzymujące się i istotne klinicznie objawy niepożądane stopnia przynajmniej 3 wg skali CTCAE;
- b) progresja choroby w trakcie stosowania leczenia;
- c) ciąża, karmienie piersią;
- d) rezygnacja pacjentki.

7.4. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną

- a) progresja choroby;
- b) utrzymujące pogorszenie się stanu sprawności do stopnia 3-4 wg WHO;
- c) istotna klinicznie i utrzymująca się toksyczność stopnia przynajmniej 3 wg WHO, zwłaszcza wystąpienie objawów zahamowania czynności szpiku lub objawów niewydolności krążenia;
- d) pojawienie się objawów nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze.

7.5. Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem

- a) toksyczność leczenia według klasyfikacji WHO ≥ 3 stopnia (poza toksycznością związaną z leczeniem docetakselem);
- b) utrzymujące pogorszenie się stanu sprawności do stopnia 3-4 wg WHO;
- c) progresja choroby w trakcie stosowania leczenia;

d) ciąża.

7.6. Leczenie przerzutowego raka piersi inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy albo inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z fulwestrantem

- a) Udokumentowana progresja w trakcie stosowania leku wg. kryteriów RECIST 1.1;
- b) Wystąpienie objawów nadwrażliwości na leki podawane w programie lub innych działań niepożądanych, które w ocenie lekarza uniemożliwiają kontynuację leczenia;
- c) Rezygnacja pacjenta - wycofanie zgody na udział w programie.