DCI PERTUZUMABUM

Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 143, cod (L01XC13): DCI PERTUZUMABUM

I. Indicație

A. Cancer mamar incipient – Pertuzumab este indicat in asociere cu Trastuzumab si chimioterapie pentru:
   - Tratament neoadjuvant la pacientii adulti cu cancer mamar HER 2 pozitiv, avansat local, inflamator, sau in stadiu incipient cu risc inalt de recurenta
   - Tratament adjuvant la pacientii adulti cu cancer mamar HER 2 pozitiv, in stadiu incipient, cu risc inalt de recurenta

B. Prima linie terapeutica pentru cancerul glandei mamare HER2 pozitiv avansat (metastatic sau recurent loco-regional inoperabil)

Pertuzumab este indicat *în asociere cu trastuzumab și taxani (docetaxel / paclitaxel)* la pacienții adulți cu ***carcinom mamar HER2-pozitiv***, ***avansat*** (*metastatic sau recurent local inoperabil*), care nu au urmat anterior tratament anti-HER2 sau chimioterapie pentru boala lor avansata (***prima linie de tratament pentru boala avansata***).

II. Criterii de includere:

- pacienți cu vârstă adulta (vârstă peste 18 ani);
- status de performanță ECOG 0-2;
- pacienți cu scor 3+ la IHC pentru HER2 sau rezultat pozitiv la testarea de tip hibridizare in situ (ISH)
- stadiu incipient (in situatie neoadjuvanta sau adjuvanta) la pacienţii adulţi cu cancer mamar HER 2 pozitiv, cu risc înalt de recurenţă*
- stadiu avansat local sau inflamator (in situatie neoadjuvanta**)
- stadiu avansat (metastatic sau recurent local inoperabil) pentru care nu a fost efectuat tratament anterior, chimioterapic sau țintit anti-HER2
- FEVS $\geq$ 50%.

* În cazul tratamentului adjuvant, pacienţii cu cancer mamar incipient HER2-pozitiv aflaţi la risc înalt de recurenţă sunt definiţi cei cu ganglioni limfatici pozitivi sau cu boală cu status-ul receptorilor hormonali negativi. In cazul tratamentului neoadjuvant, in cancerul mamar în stadiu incipient, evaluarea riscului trebuie să ţină cont de dimensiunile tumorale, de grad, de statusul receptorilor hormonali și de afectarea ganglionară.

** in cazul tratamentului neoadjuvant, cancerul mamar avansat local sau inflamator este considerat cu risc înalt, indiferent de statusul receptorilor hormonali.

III. **Criterii de excludere/întrerupere definitiva/temporara (la latitudinea medicului curant)**:

- sarcina/alăptare;
- hipersensibilitate la pertuzumab sau la oricare dintre excipienți
- tratamentul cu pertuzumab și trastuzumab trebuie întrerupt, ***pentru cel puțin 3 săptămâni,*** în oricare dintre următoarele situații:
    - semne și simptome sugestive de *insuficiență cardiacă congestivă* (administrarea de pertuzumab trebuie întreruptă dacă este confirmată insuficiență cardiacă simptomatică)
    - *scăderea fracției de ejecție ventriculară stângă* (FEVS) sub 40 %
    - *FEVS cuprinsă între 40% și 45% asociată cu o scădere de ≥ 10%* sub valorile anterioare tratamentului.
    - in cazul în care, *după evaluări repetate* în aproximativ 3 săptămâni, *valoarea FEVS nu se îmbunătățește sau continuă să scadă*, trebuie luată în considerare întreruperea definitivă a tratamentului cu pertuzumab și trastuzumab, cu excepția cazului în care beneficiile pentru fiecare pacient în parte sunt considerate mai importante decât riscurile (***fiecare caz va fi apreciat de către medicul curant care va explica pacientului riscurile si beneficiile continuării tratamentului***)
- pertuzumab trebuie întrerupt dacă pacientul prezintă o *reacție adversă de grad 4 NCI-CTC la administrare: anafilaxie, bronhospasm sau sindrom de detresă respiratorie acută.*
- dacă se întrerupe tratamentul cu trastuzumab, trebuie întrerupt și tratamentul cu pertuzumab.
- dacă *se întrerupe tratamentul cu docetaxel* (*datorita toxicității specifice a acestuia, de ex toxicitate hematologica sau neuropatie periferica), tratamentul cu Pertuzumab și trastuzumab poate continua* până la apariția progresiei bolii sau până la toxicitate inacceptabilă.

IV. **Durata tratamentului:**

- In cazul tratamentului neoadjuvant, pertuzumabtrebuie administrat pentru 3 pana la 6 cicluri terapeutice, in asociere cu Trastuzumab si chimioterapie, in cadrul schemei complete de tratament si cu posibilitatea de continuare ulterior interventiei chirurgicale pana la finalizarea celor 18 cicluri de tratament (ca terapie adjuvanta)
- In cazul tratamentului adjuvant ***, pertuzumab trebuie administrat în asociere cu trastuzumab pentru o perioadă totală de un an (până la 18 cicluri sau până la recurența bolii sau toxicitate inacceptabilă, indiferent care apare prima), ca parte a unei scheme complete de tratament pentru cancerul mamar incipient și indiferent de momentul intervenției chirurgicale. Tratamentul trebuie să includă chimioterapie standard cu antracicline și/sau pe bază de taxani. Tratamentul cu pertuzumab și trastuzumab trebuie să înceapă în prima zi din primul ciclu de administrare de taxani și trebuie să continue chiar dacă se întrerupe chimioterapia.

- In cazul tratamentului pentru stadiul avansat, tratamentul continua până la progresie sau apariția unor efecte secundare care depășesc beneficiul terapeutic.

*** iniţierea terapiei adjuvante în cazul cancerului mamar incipient, respectiv 18 cicluri sau continuarea ciclurilor ramase dupa terapia neoadjuvanta cu pertuzumab, trastuzumab şi chimioterapie şi intervenţia chirurgicala, in cazul cancerului mamar avansat local, inflamator sau incipient cu risc inalt de recurenta

V. Schema terapeutică la trei săptămâni:

Doza inițială, de încărcare, recomandată pentru pertuzumab este de **840 mg**, administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, pe durata a ***60 minute***, urmată apoi, la fiecare 3 săptămâni, de o doză de întreținere de **420 mg** administrată pe o durată de **30 până la 60 minute**.

Atunci când se administrează cu pertuzumab, recomandarea este de a urma o schemă de tratament la 3 săptămâni pentru trastuzumab, administrată fie ca:

- o perfuzie IV cu o doză inițială de încărcare de trastuzumab de 8 mg/kg greutate corporală, urmată apoi la fiecare 3 săptămâni de o doză de întreținere de 6 mg/kg greutate corporală

fie ca

- o doză fixă de trastuzumab sub formă de injecție subcutanată (600 mg) la fiecare 3 săptămâni, indiferent de greutatea corporală a pacientului.

VI. **Prescriptori:** medici specialiști Oncologie medicală.