DCI TRASTUZUMABUMUM

Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 195, cod (L026C): DCI TRASTUZUMABUMUM

A. Tratamentul cancerului mamar incipient şi avansat local

I. Indicaţii:

a) după intervenţie chirurgicală, chimioterapie (neoadjuvantă sau adjuvantă) şi radioterapie (dacă este cazul);
b) după chimioterapia adjuvantă cu doxorubicină (sau o antraciclină conform practicii clinice din România) şi ciclofosfamidă, în asociere cu paclitaxel sau docetaxel;
c) în asociere cu chimioterapia adjuvantă constând în docetaxel şi carboplatină;
d) în asociere cu chimioterapia neoadjuvantă, urmată de terapia adjuvantă cu trastuzumab pentru boala avansată local (inclusiv inflamatorie) sau tumori cu diametrul > 2 cm.

II. Criterii de includere:

a) vârstă peste 18 ani;
b) ECOG 0-2;
c) IHC 3+ sau rezultat pozitiv la testarea de tip hibridizare in situ (ISH) pentru Her2;
d) Stadiile 1, 2, 3; ganglioni limfatici negativi şi tumoră mai mare sau egală cu 2 cm (pentru stadiu neoadjuvant) sau mai mare sau egală cu 1 cm (pentru stadiu adjuvant) SAU ganglioni limfatici negativi, orice dimensiune a tumorii şi grade de diferenţiere 2-3 sau ganglioni limfatici pozitivi (tratament neo-adjuvant/adjuvant); recidive locale operate, fără semne de evoluţie de boală metastatică
e) FEVS > 50%.

III. Criterii de excludere/întrerupere definitivă/temporară (la latitudinea medicului curant):

a) FEVS < 50% şi scăderea cu 10 puncte faţă de valoarea iniţială, fără normalizare în 3 săptămâni;
b) afecţiuni cardiace importante (pacienţii cu antecedente de infarct miocardic, angină pectorală care necesită tratament medical, cei care au avut sau au ICC simptomatică, alte cardiomiopatii, aritmie cardiacă care necesită tratament medical, boală valvulară cardiacă semnificativă clinic, hipertensiune arterială slab controlată şi exudat pericardic semnificativ din punct de vedere hemodinamic)
c) sarcină/alăptare;
d) Hipersensibilitate cunoscută la trastuzumab, proteine murinice sau la oricare dintre excipienţi

IV. Durata tratamentului: 52 de săptămâni sau până la recurenţa bolii, oricare apare prima; nu se recomandă prelungirea perioadei de tratament după un an.

V. Schema terapeutică săptămânală şi la trei săptămâni - conform RCP

VI. Monitorizare:

- Funcţia cardiacă trebuie evaluată la iniţierea tratamentului şi monitorizată pe parcursul acestuia, ori de câte ori este nevoie, inclusiv după încheierea tratamentului.
- La pacienţii la care se administrează chimioterapie conţinând antracicline este recomandată monitorizarea ulterioară anuală o perioadă de până la 5 ani de la ultima administrare, sau mai mult dacă este observată o scădere continuă a FEVS.
- Evaluare imagistică periodică.

VII. Întreruperea tratamentului

- Dacă procentul FEVS scade cu ≥ 10 puncte sub valoarea iniţială şi sub 50%, tratamentul trebuie întrerupt temporar şi se repetă evaluarea FEVS în aproximativ 3 săptămâni; Dacă FEVS nu s-a îmbunătăţit, sau a continuat să scadă, sau dacă a fost dezvoltată ICC simptomatică, trebuie avută serios în vedere întreruperea definitivă a tratamentului, cu excepţia cazurilor în care se consideră că beneficiile pentru pacientul respectiv depăşesc riscurile.
- în cazul recidivei bolii
- sarcină/alăptare;
- decizia medicului oncolog curant
- decesul pacientului

VIII. Prescriptori: medici specialişti Oncologie medicală.

B. Tratamentul cancerului gastric metastazat

I. Indicaţii:

Trastuzumab în asociere cu capecitabină sau 5-fluorouracil şi sare de platină este indicat pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu adenocarcinom gastric sau al joncţiunii gastro-esofagiene, metastazat sau local avansat (inoperabil), HER2 pozitiv, cărora nu li s-a administrat anterior tratament împotriva cancerului pentru boala lor metastatică.

Trastuzumab trebuie utilizat numai la pacienţii cu cancer gastric avansat (metastazat sau inoperabil), ale căror tumori exprimă HER2 în exces, definite printr-un scor IHC 3+ sau printr-un scor IHC 2+ şi confirmate printr-un rezultat FISH/CISH/SISH.

II. Criterii de includere:

a) vârstă peste 18 ani;
b) ECOG 0-2;
c) test IHC 3+, sau test IHC 2+ şi test FISH/CISH/SISH pozitiv pentru Her2
d) boală metastazat sau boală local avansată, inoperabilă;
e) FEVS ≥ 50%.

III. Criterii de excludere/întrerupere definitivă/temporară (la latitudinea medicului curant):

a) FEVS < 50% sau scăderea cu 15% faţă de valoarea iniţială şi fără a se normaliza în 4 săptămâni;

b) afecţiuni cardiace importante (pacienţii cu antecedente de infarct miocardic, angină pectorală care a necesitat tratament medical, cei care au avut sau au ICC (clasa II - IV NYHA), alte cardiomiopatii, aritmie cardiacă care necesită tratament medical, boală valvulară cardiacă semnificativă clinic, hipertensiune arterială slab controlată şi exudat pericardic semnificativ din punct de vedere hemodinamic)
c) pacienţii care prezintă dispnee de repaus determinată de comorbidităţi
d) sarcină/alăptare;
e) hipersensibilitate la trastuzumab, proteine murinice sau la oricare dintre excipienţi

IV. Durata tratamentului: până la progresie sau apariţia unor efecte secundare care depăşesc beneficiul terapeutic.

V. Schema terapeutică:

Schema terapeutică la trei săptămâni
Doză iniţială de încărcare recomandată este de 8 mg/kg greutate corporală. Doza de întreţinere recomandată, la intervale de trei săptămâni, este de 6 mg/kg greutate corporală, (prima doză de întreţinere se administrează la trei săptămâni de la administrarea dozei de încărcare).

VI. Întreruperea tratamentului

Criterii pentru întreruperea tratamentului:
a) dacă procentul FEVS scade cu ≥ 10 puncte sub valoarea iniţială şi sub 50%, tratamentul trebuie întrerupt temporar şi se repetă evaluarea FEVS în aproximativ 3 săptămâni; dacă FEVS nu s-a îmbunătăţit, sau a continuat să scadă, sau dacă a fost dezvoltată ICC simptomatică, trebuie avută serios în vedere întreruperea definitivă a tratamentului, cu excepţia cazurilor în care se consideră că beneficiile pentru pacientul respectiv depăşesc riscurile. Decizia va aparţine medicului curant după informarea pacientului asupra riscurilor asociate continuării tratamentului.
b) în cazul progresiei bolii (răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice periodic)
c) sarcină/alăptare;
d) pacienţii care prezintă dispnee de repaus determinată de complicaţiile malignităţii avansate sau a comorbidităţilor
e) decizia medicului oncolog curant
f) decesul pacientului

VII. Monitorizare:
Funcţia cardiacă trebuie evaluată la iniţierea tratamentului şi monitorizată pe parcursul acestuia, ori de câte ori este nevoie, inclusiv după încheierea tratamentului.
Evaluarea imagistică (obiectivă) a răspunsului la tratament, trebuie efectuată periodic, prin examen CT sau RMN. Intervalul recomandat este de 6 - 12 săptămâni însă pot exista excepţii, justificate, de la această regulă.

VIII. Prescriptori: medici specialişti oncologie medicală.