LIETUVOS RESPUBLIKOS



SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRO

Į S A K Y M A S

**DĖL KRŪTIES PIKTYBINIO NAVIKO AMBULATORINIO GYDYMO KOMPENSUOJAMAISIAIS VAISTAIS TVARKOS APRAŠO PATVIRTINIMO**

2011 m. liepos 22 d. Nr. V-713

Vilnius

Siekdamas tinkamai reglamentuoti ambulatorinį gydymą kompensuojamaisiais vaistais:

1. T v i r t i n u Krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašą (pridedama).

2. P r i p a ž į s t u netekusiais galios:

2.1. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ (Žin., 2002, Nr. ) 1.6 punktą;

2.2. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. spalio 10 d. įsakymą Nr. 497 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2002, Nr. );

2.3. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. kovo 31 d. įsakymą Nr. V-181 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2004, Nr. );

2.4. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. liepos 7 d. įsakymą Nr. V-556 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2005, Nr. );

2.5. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. spalio 27 d. įsakymą Nr. V-825 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2005, Nr. );

2.6. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. lapkričio 22 d. įsakymą Nr. V-900 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2005, Nr. );

2.7. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2006 m. liepos 10 d. įsakymą Nr. V-596 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2006, Nr. );

2.8. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2009 m. sausio 19 d. įsakymą Nr. V-17 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2009, Nr. );

2.9. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2009 m. vasario 9 d. įsakymą Nr. V-98 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2009, Nr. );

2.10. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. rugpjūčio 2 d. įsakymą Nr. V-685 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. rugpjūčio 14 d. įsakymo Nr. 422 „Dėl ligų diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodikų patvirtinimo“ pakeitimo“ (Žin., 2010, Nr. ).

3. P a v e d u įsakymo vykdymą kontroliuoti viceministrui pagal administravimo sritį.

SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS RAIMONDAS ŠUKYS

PATVIRTINTA

Lietuvos Respublikos

sveikatos apsaugos ministro

2011 m. liepos 22 d. įsakymu Nr. V-713

**KRŪTIES PIKTYBINIO NAVIKO AMBULATORINIO GYDYMO KOMPENSUOJAMAISIAIS VAISTAIS TVARKOS APRAŠAS**

**I. BENDROSIOS NUOSTATOS**

1. Krūties piktybinio naviko ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašas (toliau – Aprašas) nustato krūties piktybinio naviko, pagal Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikaciją TLK-10-AM žymimo kodu C50 (toliau – krūties vėžys), diagnozavimo, ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais, gydymo efektyvumo vertinimo ir stebėjimo tvarką.

2. Apraše vartojamos sąvokos:

**HER2 receptorius** – žmogaus epidermio augimo veiksnio HER2 receptoriumi vadinamas baltymas, aptinkamas ant piktybinio naviko ląstelės paviršiaus;

**Neoadjuvantinis gydymas** – pirminis krūties naviko gydymas vaistais iki numatomo operacinio gydymo;

**Adjuvantinis gydymas** – krūties vėžio gydymas vaistais, atlikus operaciją, skirtas galimiems mikroskopiniams naviko židiniams panaikinti;

**Chemoterapija** – gydymas vaistais, toksiškai veikiančiais vėžio ląsteles, siekiant sunaikinti šias ląsteles arba sustabdyti ar sulėtinti jų augimą;

**Hormonoterapija** – gydymas vaistais nuo vėžio pašalinant ir (ar) blokuojant hormonų, kurie skatina vėžio ląstelių augimą, poveikį;

**Sisteminis gydymas** – gydymas vaistais, paprastai geriamaisiais arba injekcijomis, skirtais gydyti visam kūnui, o ne vienai konkrečiai sričiai;

**RECIST kriterijai** – solidinių navikų gydymo poveikio kriterijai (angl. *Response evaluation criteriain solid tumors*);

**ECOG** **skalė** – Rytų kooperatinės onkologijos grupės (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*) pasiūlyta pacientų funkcinės būklės vertinimo skalė;

**Gonadotropiną** **atpalaiduojantys hormonų analogai** (GAH analogai) – vaistiniai preparatai, kurie pagal anatominį terapinį cheminį indeksą, patvirtintą Pasaulio sveikatos organizacijos (toliau – ATC indeksas), grupuojami į atskirą grupę;

**Antiestrogenai** – vaistiniai preparatai, kurie pagal ATC indeksą grupuojami į atskirą grupę;

**Fermentų** **inhibitoriai** – vaistiniai preparatai, kurie pagal ATC indeksą grupuojami į atskirą grupę;

**Antraciklinai** – vaistiniai preparatai, kurie pagal ATC indeksą grupuojami į atskirą grupę.

3. Šeimos gydytojas ar kitos profesinės kvalifikacijos gydytojas, pagal savo kompetenciją atlikęs tyrimus ir įtaręs krūties vėžį, diagnozei nustatyti pacientą siunčia į asmens sveikatos priežiūros įstaigą, turinčią sąlygas visiškai ištirti krūties vėžį ir jo išplitimą.

**II. DIAGNOZAVIMO TVARKA**

4. Diagnozuojant krūties vėžį, būtina ištirti pacientą, nustatyti naviko tipą, jo išplitimą ir stadijas vadovaujantis Tarptautinės vėžio draugijų sąjungos patvirtinta TNM klasifikacija (http://www.uicc.org/resources/tnm) bei suformuluoti diagnozę.

5. Krūties vėžio diagnozė patvirtinama:

5.1. objektyviai ištyrus pacientą;

5.2. įvertinus klinikinių ir biocheminių kraujo tyrimų rezultatus;

5.3. atlikus abiejų krūtų mamogramas;

5.4. atlikus biopsiją bei įvertinus histologinius tyrimo duomenis;

5.5. jei reikia, atlikus ultragarsinį krūtų tyrimą;

5.6. jei reikia, atlikus imunohistocheminius tyrimus, kurių metu nustatomi estrogenų ir progesteronų receptoriai bei HER2 receptoriaus raiška ar HER2 geno ekspresija, kiti žymenys;

5.7. jei nepavyksta nustatyti histologinės diagnozės šio Aprašo 5 punkte nurodytais visais diagnostikos metodais arba jei šių metodų negalima taikyti dėl sunkios paciento būklės, tik citologiniu tyrimu krūties vėžio diagnozė gali būti nustatoma gydytojų konsiliumo sprendimu;

5.8. jei dėl sunkios paciento būklės neįmanoma atlikti šio Aprašo 5.4 punkte nurodyto tyrimo ir galimas tik paliatyvus gydymas, krūties piktybinio naviko diagnozė nustatoma gydytojų konsiliumo sprendimu.

6. Įtariant atokiąsias (tolimąsias) metastazes, atliekama:

6.1. krūtinės ląstos rentgenograma, jei įtariamos metastazės plaučiuose;

6.2. pilvo ir dubens organų ultragarsinis tyrimas, jei įtariamos metastazės pilvo organuose;

6.3. kompiuterinės tomografijos ir / ar magnetinio rezonanso tyrimai tikslingi, jei nustatomas padidėjęs ankstyvo krūties vėžio šarminės fosfatazės aktyvumas, įtariant metastazes ir visais metastazavusios ligos atvejais;

6.4. kaulų scintigrafija, įtariant metastazes kauluose;

6.5. jei reikia, ir kiti tyrimai bei kitų profesinių kvalifikacijų gydytojų konsultacijos.

**III. AMBULATORINIS GYDYMAS KOMPENSUOJAMAISIAIS VAISTAIS**

7. Nustatyti ar keisti ambulatorinio gydymo taktiką gali tik tretinio lygio sveikatos priežiūros paslaugas teikiančių asmens sveikatos priežiūros įstaigų gydytojai specialistai pagal savo kompetenciją: gydytojas onkologas chemoterapeutas ir gydytojas onkologas radioterapeutas.

8. Krūties vėžio gydymo kompensuojamaisiais vaistais schemos parenkamos įvertinus ligos išplitimą, rizikos grupę, bendrą paciento būklę pagal ECOG skalę ir numatomą gyvenimo trukmę.

9. Chemoterapijos gydymo schemas parenka ir gydymo kursų skaičių skiria gydytojai onkologai chemoterapeutai, įvertinę gydytojų specialistų, atlikusių paciento reikalingus tyrimus, išvadas ir rekomendacijas.

10. Hormonoterapiją skiria gydytojai onkologai chemoterapeutai ir gydytojai onkologai radioterapeutai, įvertinę gydytojų specialistų, atlikusių paciento reikalingus tyrimus, išvadas ir rekomendacijas.

11. Dėl chemoterapijos gydymo schemose nurodytų žvaigždute (\*) pažymėtų Valstybinės ligonių kasos prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VLK) centralizuotai perkamų vaistų sudaroma VLK ir asmens sveikatos priežiūros įstaigos sutartis, kurios prieduose nurodoma, kokioms vaisto skyrimo terapinėms indikacijoms esant gali būti skiriamas šis vaistas.

**IV. CHEMOTERAPIJA**

12. Ankstyvam krūties vėžiui gydyti gali būti skiriamas gydymas taikant nurodytas chemoterapijos schemas (žr. 1 lentelę). Trastuzumabo kartu su gydymu pagal chemoterapijos schemą arba baigus gydymą pagal chemoterapijos schemą skiriama, kai yra didelė HER2 receptoriaus raiška ar HER2 geno ekspresija.

**1 lentelė.** Chemoterapijos schemos, taikomos ankstyvam krūties vėžiui gydyti.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Eil. Nr.** | **Schemos pavadinimas** | **Vaisto pavadinimas, rekomenduojama vartojamoji dozė ir paskyrimo vartoti diena** | **Ciklų skaičius** | **Ciklo trukmė** |
| 1. | AC | doksorubicinas 60 mg/m2 pirmą dieną  ciklofosfamidas 600 mg/m2 pirmą dieną | 4 | kas 3 savaitę |
| 2. | CMF | metotreksatas 40 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną  ciklofosfamidas 600 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną  fluorouracilas 600 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną | 6 | kas 3 savaitę |
| 3. | CMF klasikinis | ciklofosfamidas 100 mg/m2 *per os* vartojamas nuo pirmos iki 14 dienos  metotreksatas 40 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną  fluorouracilas 600 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną | 6 | kas 4 savaitę |
| 4. | DCarb kartu su trastuzumabu\* | docetakselis 75mg/m2 pirmą dieną  karboplatina 6AUC pirmą dieną, skiriant pirminę trastuzumabo\*  8 mg/kg infuziją, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg | 6  trastuzumabo 18 | kas 3 savaitę |
| 5. | FAC | fluorouracilas 500–(600) mg/m2 pirmą dieną  doksorubicinas 50–(60) mg/m2 pirmą dieną  ciklofosfamidas 500–(600) mg/m2 pirmą dieną | 6 | kas 3 savaitę |
| 6. | Papildomai po FAC | baigus FAC chemoterapijos gydymą pagal schemą, skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg | 18 | kas 3 savaitę |
| 7. | CAF | ciklofosfamidas 100 mg/m2 *per os* vartojamas nuo pirmos iki 14 dienos arba 500–(600) mg/m2 į veną pirmą dieną  doksorubicinas 30 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną  fluorouracilas 500 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną | 6 | kas 4 savaitę |
| 8. | Papildomai po CAF | baigus CAF chemoterapijos gydymą pagal schemą, skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg | 18 | kas 3 savaitę |
| 9. | DAC | docetakselis 75 mg/m2 pirmą dieną  doksorubicinas 50 mg/m2 pirmą dieną  ciklofosfamidas 500 mg/m2 pirmą dieną | 6 | kas 3 savaitę |
| 10. | Papildomai po DAC | skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg | 18 | kas 3 savaitę |
| 11. | AC–>P | doksorubicinas 60 mg/m2 pirmą dieną  ciklofosfamidas 600 mg/m2 pirmą dieną ir  paklitakselis 175 mg/m2 pirmą dieną arba paklitakselis 80 mg/m2 1 kartą per savaitę  12 savaičių | 4–>4 | kas 3 savaitę |
| 12. | Po AC–>P | paklitakselis kartu su trastuzumabu\*;  skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo po 6 mg/kg | 18 | kas 3 savaitę |
| 13. | ddAC–>ddP  (G-KSF) | doksorubicinas 60 mg/m2 į veną pirmą dieną  ciklofosfamidas 600 mg/m2 į veną pirmą dieną,  vėliau paklitakselis 175 mg/m2 į veną pirmą dieną | 4–>4 | 2–>2 |
| 14. | Papildomai po ddAC–>ddP | paklitakselis kartu su trastuzumabu\*;  skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg | 18 | kas 3 savaitę |
| 15. | DC | docetakselis 75 mg/m2 pirmą dieną ciklofosfamidas 600 mg/m2 pirmą dieną | 4 | kas 3 savaitę |
| 16. | AC–>D | doksorubicinas 60 mg/m2 pirmą dieną  ciklofosfamidas 600 mg/m2 pirmą dieną ir  docetakselis 100 mg/m2 pirmą dieną | 4–>4 | 3–>3 |
| 17. | Papildomai po AC–>D | docetakselis kartu su trastuzumabu\*;  skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg | 18 | kas 3 savaitę |

13. Pacientų, kuriems operuotas krūties vėžys, rizikos grupės nurodytos Pacientų rizikos grupių lentelėje (žr. 2 lentelę).

**2 lentelė.** Pacientų rizikos grupės.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Eil. Nr.** | **Rizikos grupė** | **Priskyrimo kriterijai** |
| 1. | Maža rizika | Yra visi nurodyti kriterijai:  1. pT?<=2cm;  2. G1;  3. nėra invazijos į kraujagysles;  4. nėra HER2 raiškos ar HER2 geno ekspresijos;  5. nuo 35 metų amžiaus;  6. nėra metastazių limfmazgiuose. |
| 2. | Vidutinė rizika | Metastazių limfmazgiuose nėra, bet yra nors vienas iš šių kriterijų:  1. pT>2cm;  2. G 2 arba G 3;  3. invazija į kraujagysles;  4. HER2 raiška ar HER2 geno ekspresija;  5. iki 35 metų amžiaus;  6. nėra metastazių limfmazgiuose.  1–3 limfmazgiuose yra metastazių ir nėra HER2 raiškos ar HER2 geno ekspresijos |
| 3. | Aukšta rizika | 1. Limfmazgiuose nustatyta nuo 1 iki 3 metastazių ir yra HER2 raiška ar HER2 geno ekspresija  2. Limfmazgiuose yra 4 arba daugiau metastazių |

**V. ADJUVANTINĖ HORMONOTERAPIJA**

14. Adjuvantinė ankstyvo krūties vėžio hormonoterapija antiestrogenais ir GAH analogais skiriama premenopauzės metu, esant išreikštiems hormonų receptoriams:

14.1. antiestrogeno (tamoksifeno) skiriama iki ligai progresuojant, bet ne ilgiau kaip 5 metus;

14.2. GAH analogai (goserelinas) skiriami gydyti iki 2 metų mažos rizikos grupės moterims, jei nebuvo skirta chemoterapija;

14.3. GAH analogai (goserelinas) kartu su tamoksifenu skiriami gydyti iki 2 metų vidutinės ir didelės rizikos grupės moterims. Tamoksifenu gydoma iki 5 metų.

15. Adjuvantinė ankstyvo krūties vėžio hormonoterapija antiestrogenais, fermentų inhibitoriais skiriama po menopauzės, esant išreikštiems hormonų receptoriams:

15.1. tamoksifeno skiriama iki ligai progresuojant, bet ne ilgiau kaip 5 metus;

15.2. fermentų inhibitorių skiriama vidutinės ir didelės rizikos grupės moterims gydyti, baigus 2–3 metų gydymą tamoksifenu;

15.3. fermentų inhibitorių skiriama, jei dėl gresiančių komplikacijų negalima skirti tamoksifeno;

15.4. fermentų inhibitorius letrozolas skiriamas moterims gydyti, baigus 5 metų gydymą tamoksifenu;

15.5. visi fermentų inhibitoriai vartojami ne ilgiau kaip 5 metus arba iki ligai progresuojant.

**VI. METASTAZAVUSIO KRŪTIES VĖŽIO GYDYMAS KOMPENSUOJAMAISIAIS VAISTAIS**

16. Pakartotinė krūties vėžio diagnostika ir metastazių išplitimo įvertinimas būtini kiekvieną kartą prieš skiriant tolesnį gydymą, po 3–6 chemoterapijos ciklų, keičiant pradėtą gydymą, įtariant, kad liga progresuoja, vadovaujantis RECIST kriterijais bei planuojant nutraukti gydymą, atsiradus vaistų netoleravimo požymių.

17.Chemoterapijos schemos parenkamos atsižvelgiant į tai, kokios chemoterapijos schemos pacientui buvo paskirtos anksčiau, kaip toleravo gydymą, kiek laiko truko remisija.

18. Metastazavusiam krūties vėžiui gydyti gali būti skiriamas gydymas, taikant nurodytas chemoterapijos schemas (žr. 3 lentelę). Trastuzumabo ar lapatinibo kartu su gydymu pagal chemoterapijos schemą arba baigus gydymą pagal chemoterapijos schemą skiriama, kai yra didelė HER2 receptoriaus raiška ar HER2 geno ekspresija.

**3 lentelė.** Chemoterapijos schemos taikomos metastazavusiam krūties vėžiui gydyti.

| **Eil. Nr.** | **Schemos pavadinimas** | **Vaisto pavadinimas, rekomenduojama vartojamoji dozė ir paskyrimo vartoti diena** | **Ciklų skaičius** | **Ciklo trukmė** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. | AC | doksorubicinas 60 mg/m2 pirmą dieną  ciklofosfamidas 600 mg/m2 pirmą dieną | iki suminės antraciklinų kartiotoksinės dozės 450 mg/m2 arba ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 3 savaitę |
| 2. | CMF | metotreksatas 40 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną ar (+/- aštuntą) dieną  ciklofosfamidas 600 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną ar (+/- aštuntą dieną)  fluorouracilas 600 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną ar (+/- aštuntą dieną) | iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 4 arba 3 savaitę, jei vaistų neskiriama aštuntą dieną |
| 3. | FAC | fluorouracilas 500 mg/m2 pirmą dieną (+ /– aštuntą dieną)  doxorubicinas 50 mg/m2 pirmą dieną  ciklofosfamidas 500 mg/m2 pirmą dieną | iki suminės antraciklinų kardiotoksinės dozės 450 mg/m2 arba ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 3 savaitę |
| 4. | CAF | ciklofosfamidas 100 mg/m2 *per os* vartojamas nuo pirmos iki 14 dienos  doksorubicinas 30 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną  fluorouracilas 500 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną | iki suminės antraciklinų kartiotoksinės dozės 450 mg/m2 arba ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 4 savaitę |
| 5. | DA | docetakselis 75 mg/m2 pirmą dieną  doksorubicinas 50 mg/m2 pirmą dieną | 6 ciklai arba iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 3 savaitę |
| 6. | VA | doksorubicinas 40–50 mg/m2 pirmą dieną  vinorelbinas 20–25 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną | iki suminės antraciklinų kartiotoksinės dozės 450 mg/m2 arba ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 3 savaitę |
| 7. | P | paklitakselis 175 mg/m2 pirmą dieną arba  paklitakselis 80 mg/m2 pirmą, aštuntą ir penkioliktą dieną;  kartu skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg infuzija kas 3 savaitę arba pirminė 4 mg/kg infuzija, vėliau 2 mg/kg infuzija kas savaitę | iki ligai progresuojant arba gydymo netoleruojant  trastuzumabo\* 18 ciklų | kas 3 savaitę  arba  kas 28 dieną |
| 8. | D | docetakselis 100 mg/m2 pirmą dieną arba  docetakselis 60 mg/m2 pirmą, aštuntą ir penkioliktą dieną;  kartu skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg infuzija kas 3 savaitę arba pirminė 4 mg/kg infuzija, vėliau 2 mg/kg infuzija kas savaitę | iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant  trastuzumabo\*  18 ciklų | kas 3 savaitę  arba  kas 28 dieną |
| 9. | V | vinorelbinas 25 mg/m2 pirmą, aštuntą ir penkioliktą dieną;  kartu skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg infuzija kas 3 savaitę arba pirminė 4 mg/kg infuzija, vėliau 2 mg/kg infuzija kas savaitę | iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant  trastuzumabo\*  18 ciklų | kas 28 dieną |
| 10. | K | kapecitabinas 1000–1250 mg/m2 2 kartus per dieną nuo pirmos iki keturioliktos dienos;  kartu skiriama pirminė trastuzumabo\* 8 mg/kg infuzija, vėliau trastuzumabo\* po 6 mg/kg infuzija kas 3 savaitę arba pirminė 4 mg/kg infuzija, vėliau 2 mg/kg infuzija kas savaitę | iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant  trastuzumabo\* 18 ciklų | kas 3 savaitę |
| 11. | PG | paklitakselis175 mg/m2 pirmą dieną gemcitabinas 1250 mg/m2 pirmą ir aštuntą dieną | 6 ciklai arba iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 3 savaitę |
| 12. | DK | docetakselis 75 mg/m2 pirmą dieną  kapecitabinas 1250 mg/m2 du kartus per dieną nuo pirmos iki keturioliktos dienos | 6 ciklai arba iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 3 savaitę |
| 13. | K + Lapatinibas\* | kapecitabinas 1000 mg/m2 du kartus per dieną vartojamas nuo pirmos iki keturioliktos dienos  lapatinibas\* 1250 mg vieną kartą per dieną nuo pirmos iki dvidešimt pirmos dienos | iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant | kas 3 savaitę |

**VII. METASTAZAVUSIO KRŪTIES VĖŽIO HORMONOTERAPIJA**

19. Metastazavusio krūties vėžio hormonoterapija skiriama:

19.1. tik diagnozavus teigiamus estrogenų ir / ar progesteronų receptorius ar

19.2. esant nežinomiems hormonų receptoriams ir nesant galimybės juos nustatyti, tačiau stebima ilgalaikė remisija baigus pirminį gydymą, ar

19.3. buvo atsakas į ankstesnį gydymą tamoksifenu.

20. Hormonoterapija antiestrogenais (tamoksifenu), fermentų inhibitoriais, progestinais ir GAH analogais:

20.1. fermentų inhibitoriai kaip pirmo pasirinkimo vaistai iki ligai progresuojant;

20.2. anastrozolas kartu su trastuzumabu\* kaip pirmo pasirinkimo vaistas, jei nustatyta padidėjusi HER2 raiška ar HER2 geno ekspresija;

20.3. lapatinibas\* kartu su letrozoliu kaip pirmo pasirinkimo vaistas, iki ligai progresuojant ar gydymo netoleruojant, jei nustatyta padidėjusi HER2 raiška ar HER2 geno ekspresija;

20.4. GAH analogai (goserelinas) skiriami kartu ar be tamoksifenotik premenopauzės metu iki ligai progresuojant;

20.5. kaip antro pasirinkimo kitų fermentų inhibitorių vaistų, kurių anksčiau nebuvo skirta:

20.5.1. jei kaip adjuvantiniai ar kaip pirmo pasirinkimo vaistai metastazavusiam krūties vėžiui gydyti buvo skirti fermentų inhibitoriai, tai kaip antrojo pasirinkimo vaistas iki ligai progresuojant gali būti skiriamas kitas fermentų inhibitorius ar tamoksifenas;

20.5.2. jei kaip adjuvantinio ar kaip pirmo pasirinkimo vaistas metastazavusiam krūties vėžiui gydyti buvo skiriamas tamoksifenas, tai kaip antrojo pasirinkimo vaistas iki ligai progresuojant gali būti skiriamas fermentų inhibitorius.

21. Jei baigus gydymą antro pasirinkimo vaistais teigiamų hormonų receptorių turintis krūties vėžys progresuoja, skiriamas paliatyvus gydymas fermentų inhibitoriais, antiestrogenais ir progestinais (pvz., megestrolio acetatas).

**VIII. SISTEMINIS GYDYMAS KOMPENSUOJAMAISIAIS VAISTAIS**

22. Kartu su chemoterapija skiriami antiemetikai.

23. Dozės parenkamos individualiai ir keičiamos atsižvelgiant į tai, kaip pacientas toleruoja chemoterapiją:

23.1. per parą skiriama 8–32 mg ondansetrono į veną ir / ar *per os* 8–24 mg per parąiki penkių parų, baigus chemoterapiją;

23.2. jei gydant didžiausiomis ondansetrono dozėmis nenuslopinamas vėmimas ar jei šis vaistas sukelia nepageidaujamą reakciją, per parą skiriama 1–3 mg granisetrono į veną ir / ar 1–2 mg granisetrono *per os* iki penkių parų, baigus chemoterapiją;

23.3. jei gydant didžiausiomis ondansetrono dozėmis nenuslopinamas vėmimas ar jei šis vaistas sukelia nepageidaujamą reakciją, per parą skiriama 5 mg tropisetrono į veną ar *per os* iki penkių parų, baigus chemoterapiją;

23.4. Deksametazonas 6–10 mg per parą *per os* ar iki 20 mg per parą į veną ir / ar prokinetikai (metoklopramidas nuo 5–30 mg per parą) kartu arba / be setronų grupės antiemetikais iki dešimties dienų.

24. Granuliocitų kolonijas stimuliuojantys faktoriai (pvz., filgrastimas) skiriami:

24.1. pirminei febrilinės neutropenijos profilaktikai po DAC, ddAC–>ddP, DA chemoterapijos schemų ne ilgesniam kaip penkiolikos dienų gydymo kursui;

24.2. antrinei febrilinės neutropenijos profilaktikai, baigus gydymą pagal kitas chemoterapijos schemas, ne ilgesniam kaip penkiolikos dienų gydymo kursui.

25. Gydymas filgrastimu turi būti nutraukiamas ne vėliau kaip likus 24 valandoms iki naujo chemoterapijos ciklo pradžios. Filgrastimo dozė priklauso nuo paciento svorio.

**IX. GYDYMO EFEKTYVUMO VERTINIMAS ir stebėjimas**

26. Krūties vėžiu sergančius pacientus rekomenduojama pakartotinai tirti kas 3–4 mėnesius pirmuosius dvejus metus, kas 6 mėnesius – trečiaisiais ir ketvirtaisiais metais, vėliau – kartą per metus.

27. Chemoterapiją taikantis gydytojas atsako už tolesnį paciento stebėjimą ir, jei reikia, papildomų tyrimų ir gydymo skyrimą.

28. Tęsti gydytojų specialistų skirtą gydymą kompensuojamaisiais vaistais, išrašyti sisteminio gydymo ir hormonų terapijos kompensuojamųjų vaistų, jei liga neprogresuoja ir nėra gydymo netoleravimo požymių, gali šeimos gydytojas.

29. Įtaręs, kad liga progresuoja, šeimos gydytojas turi siųsti pacientą į asmens sveikatos priežiūros įstaigą, kurioje yra galimybės nuodugniai ištirti ligos išplitimą ir taikyti kompleksinį gydymą.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_