

# **TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA**

Normativa de Cobertura del  
Fondo Nacional de Recursos

FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS

**Febrero de 2010**

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el Fondo Nacional de Recursos (FNR) ha iniciado un proceso de incorporación de medicamentos a su cobertura financiera, que incluyó el tratamiento de cáncer de mama en determinadas condiciones que se establecieron en la normativa. Tal como ha ocurrido en otros casos, esa normativa de cobertura es revisada periódicamente a efectos de adecuarla a la evolución de la evidencia científica disponible, así como al contexto específico del sistema de salud de nuestro país.

La incorporación de medicamentos a un sistema de cobertura universal, como es el caso del FNR en Uruguay, requiere contar con estrategias bien definidas para el control de las indicaciones y la evaluación de los resultados. La aplicación de esas herramientas permite tomar decisiones fundamentadas, con parámetros objetivos para la cobertura y sostenibles a lo largo del tiempo. De esta forma se establece una relación estrecha entre la calidad, la equidad y la sustentabilidad.

Es fundamental que los médicos tratantes y las instituciones de asistencia conozcan y manejen este marco normativo en el que se basa la cobertura financiera del FNR. El correcto llenado de los formularios y el envío en tiempo y forma de los datos de seguimiento serán requisitos para el inicio y continuidad de los tratamientos.

El presente marco normativo se elaboró según la metodología general establecida por el FNR, en base a una revisión bibliográfica de la evidencia disponible y de las recomendaciones nacionales e internacionales sobre indicaciones y políticas de cobertura. De acuerdo a la legislación vigente, la puesta en vigencia e instrumentación de esta normativa será efectiva una vez sea aprobada por la Comisión Honoraria Administradora del FNR.

### El cáncer de mama

En nuestro país el cáncer de mama es el más frecuente de los cánceres y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer. Da cuenta de aproximadamente 1800 casos nuevos y 600 muertes por año. Existen marcadas variaciones geográficas en las tasas de incidencia y mortalidad, ubicándose Uruguay entre los países del mundo con tasas más elevadas.

En los últimos años se han producido progresos significativos en el conocimiento de las bases moleculares y el tratamiento del cáncer mamario. La educación de la población, las campañas de detección precoz y los avances terapéuticos: quimioterapias, radioterapia, hormonoterapias y tratamientos sistémicos dirigidos contra blancos moleculares que están en la base de la carcinogénesis mamaria, han mejorado la sobrevida y la calidad de vida de las pacientes portadoras de esta patología.

El **Fulvestrant**, un antagonista del receptor de estrógeno (RE) sin acciones agonistas, ha demostrado no tener resistencia cruzada con el tamoxifeno (TAM) ni con los inhibidores de aromataza (IA), siendo efectivo tanto en la enfermedad avanzada refractaria al TAM como en la enfermedad avanzada resistente a IA.

Su eficacia y seguridad está demostrada en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado receptor positivo y candidatas a hormonoterapia adicional.

Uno de los pilares en la terapéutica contra blancos moleculares en el cáncer mamario, fue el descubrimiento del oncogén **HER2/neu**, el cual codifica un glicoproteína transmembrana con actividad de tirosina-kinasa que pertenece a la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico. La amplificación del gen HER2/neu o la sobre-expresión significativa de la proteína HER2 ocurre en aproximadamente el 20% de los cánceres de mama y es predictiva de la sensibilidad a terapias dirigidas contra diferentes dominios funcionales de esta proteína, tales como **trastuzumab** y **lapatinib**.

El Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el dominio extracelular de HER2 y de administración parenteral. Por su parte, el Lapatinib es un inhibidor dual de tirosina kinasa, afectando tanto al receptor de EGF (EGFR) como a HER2 y es activo por vía oral.

Ambas terapias actúan inhibiendo las vías de transducción de señales en las que participa HER2, bloqueando de esta forma, la actividad carcinogénica que resulta de la sobre-expresión de este receptor. Además, el lapatinib inhibe las vías de transducción de señales dependientes de erbB-1 y el trastuzumab activa la citotoxicidad dependiente de anticuerpo, entre otros mecanismos de acción antitumoral.

Estudios randomizados han demostrado que las pacientes con tumores HER2-positivos se pueden beneficiar del trastuzumab, tanto en el contexto adyuvante como en la enfermedad avanzada. Por otra parte, las pacientes con cáncer de mama HER2-positivo refractario a trastuzumab y previamente tratadas con antraciclinas y taxanos, pueden beneficiarse de la combinación de lapatinib y capecitabina.

Para el tratamiento del cáncer de mama, el FNR cubrirá terapias contra blancos moleculares y hormonoterapia, exclusivamente en las condiciones establecidas en esta normativa.

**Los fármacos con cobertura del FNR son Trastuzumab, Lapatinib y Fulvestrant.**

#### **A. INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR**

Las indicaciones cubiertas por el FNR son las siguientes:

1. Tratamiento adyuvante con Trastuzumab del cáncer de mama primario operable.
2. Tratamiento con Trastuzumab del cáncer de mama avanzado.
3. Tratamiento con Lapatinib del cáncer de mama metastásico.
4. Tratamiento con Fulvestrant del cáncer de mama avanzado receptor positivo, refractario al TAM y/o IA.

**A.1. Tratamiento adyuvante del cáncer de mama primario operable**, cuando se cumplen todos los criterios adicionales que se detallan a continuación:

➤ Criterios de inclusión:

- Diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de mama.
- Con axila positiva o con axila negativa con tumor primario cuyo componente invasor sea de 1 cm o mayor.
- Tumor primario HER2/neu positivo por inmunohistoquímica (IHQ) utilizando un método validado y con intensidad 3+ (>30% de células en componente invasor), o positivo por FISH y/o CISH.
- Edad menor o igual a 70 años.
- Performance Status (Karnofsky): 1- 2.
- Previsión al diagnóstico que la paciente tolerará en dosis y frecuencia el protocolo de tratamiento previsto (ver sección B1).
- Tiempo transcurrido desde el fin de la quimioterapia adyuvante menor a 3 meses.

➤ Criterios de exclusión:

- Cáncer de mama loco-regionalmente avanzado y/o con metástasis a distancia.
- Mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida por otras situaciones co-mórbidas.
- Pacientes portadoras de hipertensión arterial no controlada, arritmia inestable, valvulopatía clínicamente significativa, cardiopatía isquémica con infarto previo o angor, miocardiopatía, o FEVI menor a 55% luego de completada la quimioterapia adyuvante.
- Enfermedades psiquiátricas severas, droga – dependencia con evaluación psicológica negativa previa acerca de posibilidades de adhesión al tratamiento.
- Pacientes portadoras de hepatopatía con bilirrubinas aumentadas y transaminasas mayores a 1.5 veces por encima del límite superior del rango normal.
- Pacientes con niveles de glóbulos blancos menor a 3000/ml o neutrófilos menor a 1500 o plaquetas menor a 100.000; previo al inicio de protocolo de tratamiento.
- Embarazo y lactancia.

## A.2. Tratamiento del cáncer de mama avanzado con Trastuzumab.

### ➤ Criterios de inclusión

- Diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de mama.
- Enfermedad loco-regionalmente avanzada o diseminada a distancia y confirmada mediante biopsia en caso de tratarse de una lesión única.
- Tumor HER2/neu positivo por inmunohistoquímica (IHQ) utilizando un método validado y con intensidad 3+ (>30% de células en componente invasor), o positivo por FISH y/o CISH. Determinación en tumor primario y en metástasis si se ha realizado biopsia.
- Edad menor o igual a 70 años.
- Performance Status (Karnofsky): 1 – 2.
- Previsión al diagnóstico que la paciente tolerará en dosis y frecuencia el protocolo de tratamiento previsto (ver sección B1).
- No haber recibido quimioterapia previa por su enfermedad metastásica.

### ➤ Criterios de exclusión

- Mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida.
- Pacientes que cumplen los siguientes criterios:
  - Diseminación exclusiva a nivel óseo o cutánea/subcutánea.
  - Sin lesiones óseas de riesgo.
  - Tumor positivo para receptores hormonales.
  - Sin hormonoterapia previa o que la han recibido como tratamiento adyuvante y presentan un intervalo libre de enfermedad mayor a 2 años.
- Recaída post- tratamiento con Trastuzumab antes de 12 meses de finalizado el mismo.
- Pacientes que en planes previos de tratamiento, recibieron antracíclicos a dosis máximas (adriamicina 360 mg/m<sup>2</sup>; epirrubicina 750 mg/m<sup>2</sup>).
- Presencia de metástasis del SNC no controladas con tratamientos previos (cirugía, radioterapia, radiocirugía, quimioterapia u otras opciones terapéuticas).
- Pacientes portadoras de hipertensión arterial no controlada, arritmia inestable, valvulopatía clínicamente significativa, cardiopatía isquémica con infarto previo o angor, miocardiopatía, o FEVI menor a 55% luego de completada la quimioterapia adyuvante.
- Enfermedades psiquiátricas severas, droga – dependencia con evaluación psicológica negativa previa acerca de posibilidades de adhesión al tratamiento.
- Pacientes portadoras de hepatopatía con bilirrubinas aumentadas y transaminasas mayores a 1.5 veces por encima del límite superior del rango normal.
- Pacientes con niveles de glóbulos blancos menores a 3000/ml o neutrófilos menor a 1500 o plaquetas menores a 100.000, previo al inicio de protocolo de tratamiento.
- Embarazo y lactancia.

### ➤ Situaciones que serán analizadas caso a caso por el FNR:

- Pacientes que presenten un único criterio de exclusión.

## A.3 Tratamiento del cáncer de mama metastático con Lapatinib.

### ➤ Criterios de inclusión

- Diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de mama.
- Enfermedad diseminada a distancia y confirmada mediante biopsia en caso de tratarse de una lesión única.
- Tumor HER2/neu positivo por inmunohistoquímica (IHQ) utilizando un método validado y con intensidad 3+ (>30% de células en componente invasor), o positivo por FISH y/o CISH. Determinación en tumor primario y en metástasis si se ha realizado biopsia.
- Progresión de la enfermedad metastásica luego de tratamiento con antraciclinas y taxanos durante al menos 2 ciclos y trastuzumab (concurrentes o secuenciales) durante al menos 6 semanas.

- Recaída de la enfermedad dentro de los 12 meses de completado el trastuzumab administrado como tratamiento adyuvante del cáncer de mama HER2 positivo.
- Contraindicación a los tratamientos previamente mencionados o intolerancia a los mismos.
- Metástasis del SNC luego de tratamiento local apropiado.
- Performance Status (Karnofsky): 1 – 2.
- Previsión al diagnóstico que la paciente tolerará en dosis y frecuencia el protocolo de tratamiento previsto (ver sección B2).

➤ Criterios de exclusión

- Mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida.
- Pacientes que cumplen los siguientes criterios:
  - Diseminación exclusiva a nivel óseo o cutánea/subcutánea.
  - Sin lesiones óseas de riesgo.
  - Tumor positivo para receptores hormonales.
  - Sin hormonoterapia previa o que la han recibido como tratamiento adyuvante y presentan un intervalo libre de enfermedad mayor a 2 años.
- Pacientes portadoras de hipertensión arterial no controlada, arritmia inestable, valvulopatía clínicamente significativa, cardiopatía isquémica con infarto previo o angor, miocardiopatía, o FEVI menor a 55%.
- Enfermedades psiquiátricas severas, droga – dependencia con evaluación psicológica negativa previa acerca de posibilidades de adhesión al tratamiento.
- Pacientes portadoras de hepatopatía con bilirrubinas aumentadas y transaminasas mayores a 1.5 veces por encima del límite superior del rango normal.
- Pacientes con niveles de glóbulos blancos menores a 3000/ml o neutrófilos menor a 1500 o plaquetas menores a 100.000, previo al inicio de protocolo de tratamiento.
- Embarazo y lactancia.

➤ Situaciones que serán analizadas caso a caso por el FNR:

- Pacientes que presenten un único criterio de exclusión.
- Durante el 1º trimestre del inicio de la cobertura por parte del F.N.R., aquellas pacientes que ya se encuentran en tratamiento, serán consideradas potenciales candidatas a continuación del mismo.

#### A.4. Tratamiento del cáncer de mama avanzado con Fulvestrant.

➤ Criterios de inclusión

- Diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de mama con receptores hormonales positivos en pacientes postmenopáusicas.
- Enfermedad loco-regionalmente avanzada o diseminada a distancia y confirmada mediante biopsia en caso de tratarse de una lesión única.
- Resistencia a TAM y/o IA.
- Performance Status (Karnofsky): 1 – 2.

➤ Criterios de exclusión

- Mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida.
- Presencia de metástasis del SNC no controladas con tratamientos previos (cirugía, radioterapia, radiocirugía, quimioterapia u otras opciones terapéuticas).
- Enfermedades psiquiátricas severas, droga – dependencia con evaluación psicológica negativa previa acerca de posibilidades de adhesión al tratamiento.

➤ Situaciones que serán analizadas caso a caso por el FNR:

- Pacientes que presenten un único criterio de exclusión.

## B. PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

### B.1. Trastuzumab

#### B1.1 - Planes de quimioterapia aceptados:

Adyuvante: planes seleccionados entre los recomendados, de acuerdo a los distintos niveles de riesgo de recaída y mortalidad en pacientes con sobre-expresión de HER2 y validados en estudios de adyuvancia con Trastuzumab.

Enfermedad avanzada: de acuerdo a los planes recomendados por guías nacionales e internacionales, para pacientes con sobre-expresión de HER2 y validados en estudios en enfermedad avanzada.

**No se aceptará el uso de Trastuzumab como monodroga, ni en combinación con hormonoterapia como único tratamiento sistémico.**

#### B1.2 - Trastuzumab

##### Administración:

Esquema trisemanal: dosis carga 8 mg/kg de peso corporal y dosis de mantenimiento 6 mg/kg, cada 3 semanas.

Esquema semanal: dosis carga 4mg/kg de peso corporal y dosis de mantenimiento 2 mg/ kg, semanal.

Tiempo de tratamiento: Indicaciones A1 (adyuvancia) 1 año. Indicaciones A2 (Enf. Metastásica) hasta progresión lesional, intolerancia o indicación médica.

##### Monitorización cardiológica durante el tratamiento:

- Controles clínicos.
- Determinación de FEVI: cada 3 meses o antes si la situación clínica así lo indica.

Guía para la modificación de dosis o suspensión del tratamiento (basada en los estudios HERA, NCCTG-NSABP y Guía de NICE 2007).

- Pacientes asintomáticas

FEVI	Reducción <10%	Reducción del 10-15%	Reducción >15%
Dentro de límites normales	continuar	continuar	interrumpir*
1-5% por debajo del límite normal	continuar	interrumpir*	interrumpir*
>5% por debajo del límite normal	continuar	interrumpir*	interrumpir*

\*repetir la determinación de la FEVI luego de 4 semanas. Si se cumplen los criterios para continuar el tratamiento retomar trastuzumab. Si ocurren 2 interrupciones consecutivas u ocurre un total de 3 interrupciones, discontinuar permanentemente el trastuzumab.

- Pacientes sintomáticas

Las pacientes que desarrollan insuficiencia cardíaca sintomática deben discontinuar el trastuzumab en forma permanente y ser referidas a un cardiólogo.

#### B.2 – Lapatinib

Se administra por vía oral, en ayunas y en combinación con capecitabina, de acuerdo al siguiente esquema cada 3 semanas:

- Lapatinib: 1250 mg./día\*
- Capecitabine: 2000 mg./m2/d v/o D1-14.

\*Deben tenerse en cuenta las posibles interacciones medicamentosas y la función hepática.

Tiempo de tratamiento: hasta progresión lesional, intolerancia o indicación médica.

#### Monitorización cardiológica:

- El Lapatinib se asocia con prolongación QT/QTc por lo que los pacientes con cardiopatía, arritmias, alteraciones electrolíticas u otros factores de riesgo deben ser controlados estrechamente (controles clínicos y si está indicado: ionograma y ECG). Asimismo debe evitarse el tratamiento concurrente con otras drogas que puedan prolongar el intervalo QT.
- Determinación de FEVI: cada 3 meses o antes si la situación clínica así lo indica.
- En caso de toxicidad cardíaca sintomática se debe discontinuar el tratamiento en forma permanente. En caso de descenso asintomático de la FEVI igual o mayor al 20% o por debajo del límite inferior del rango normal, se debe suspender el tratamiento, pudiendo retomarse a dosis de 1000 mg./día si la FEVI se normaliza luego de 2 a 3 semanas.

#### B.3 Fulvestrant.

Se administra a la dosis de 250 mg por vía intramuscular en forma mensual.

### **C. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS**

Además del diagnóstico de cáncer de mama, en todos los pacientes se tomará en cuenta una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente.

#### **1. Evaluación técnica de las solicitudes**

La autorización de tratamientos por parte del FNR se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante.

#### **2. Requisitos del trámite de autorización**

##### Envío de la solicitud

Las solicitudes de tratamiento serán enviadas al FNR, en donde se estudiará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma.

##### Indicación

La indicación del tratamiento solicitado constituye una etapa insoluble del tratamiento integral del paciente, en consecuencia es responsabilidad directa del médico oncólogo tratante y de la institución asistencial que da cobertura al paciente. El formulario de solicitud debe ser firmado por el médico oncólogo tratante, identificado con su número de caja profesional.

##### Documentación necesaria

- **Fotocopia de Cédula de Identidad** del paciente.
- **Fotocopia del Carné de Asistencia vigente** si se trata de un beneficiario de ASSE - MSP.
- **Hoja de Identificación del paciente.**

La Hoja de Identificación es un formulario preimpreso, cuyo modelo es aportado por el FNR y en donde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente, el tipo de cobertura, el tratamiento solicitado, el nombre del médico oncólogo responsable de dicho tratamiento y el aval de la institución de origen (Director, Director Médico, Director Técnico, etc.). Deberá incluir de manera visible uno o más números telefónicos en los cuales el paciente o su familia inmediata puedan ser ubicados.

- **Hoja de consentimiento informado.**

El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente a los efectos de la realización del acto médico. Este consentimiento será recabado por el médico oncólogo tratante en un modelo de consentimiento aportado por el FNR. Deberá constar en el mismo la firma del médico y del paciente. Para el caso de pacientes menores de edad o incapaces, el consentimiento será firmado por sus padres, tutores o curadores.

➤ **Formulario de Solicitud de Tratamiento.**

Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el Formulario de Solicitud. Se trata de un modelo aportado por el FNR y que contiene datos sobre las condiciones del paciente y la patología de la cual surge la indicación del tratamiento solicitado. El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados en los casilleros correspondientes. Cualquier omisión en su llenado será causal de devolución de la solicitud.

➤ **Historia Clínica.**

La misma debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

**El envío de esta historia clínica es indispensable ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.**

**3. Paraclínica necesaria para la autorización**

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, que deberán ser enviados al FNR.

➤ **Para indicaciones A1, A2 (Trastuzumab) y A3 (Lapatinib):**

- Anatomía patológica completa que demuestre fehacientemente que se trata de un cáncer de mama, Her2neu positivo.
  - Deberá incluir necesariamente:
    - Estudio histopatológico.
    - Estudio de receptores hormonales (si son positivos, % de células que lo expresan).
    - Estudio de HER2/neu en componente invasor por IHQ con intensidad 3+ (mayor o igual a 30% de células) o positivo por FISH y/o CISH.
- En enfermedad metastásica, biopsia cuando esté indicada, cuya anatomía patológica debe cumplir lo establecido en punto anterior.
- Rx de tórax y ecografía de abdomen y/o eventualmente TAC de tórax, abdomen y pelvis.
- ECG y ecocardiograma con determinación de FEVI y que excluya la eventualidad de cardiopatía estructural.
- Centellograma óseo en pacientes con 4 o más ganglios axilares metastásicos o en caso de sospecha de metástasis óseas.
- En caso de sospecha de infiltración medular (anemia normocítica normocrómica, sin otra causa que la explique) biopsia de médula ósea.
- TAC de cráneo y/o eventualmente RNM en pacientes sintomáticos.
- Hemograma completo. Funcional y enzimograma hepático completo.
- Evaluación del medio interno y funcionalidad renal (ionograma con calcemia y creatininemia).
- CA 15.3 (en enfermedad avanzada).

En la indicación de tratamiento adyuvante, los exámenes de estadificación deben haber sido realizados previos a comenzar la quimioterapia.

➤ **Para Indicaciones A4 (Fulvestrant):**

- Anatomía patológica completa que demuestre fehacientemente que se trata de un cáncer de mama receptores hormonales (RRHH) positivos.
  - Deberá incluir necesariamente:
    - Estudio histopatológico.
    - Estudio de receptores hormonales (con % de células que lo expresan).
- Biopsia de metástasis cuando esté indicada, cuya anatomía patológica debe cumplir lo establecido en punto anterior.
- Rx de tórax, ecografía de abdomen y/o eventualmente TAC de tórax, abdomen y pelvis.
- Centellograma óseo en presencia o sospecha de metástasis óseas.

- Tomografía de cráneo y/o eventualmente RNM que descarte secundarismo encefálico no controlado en pacientes sintomáticos.
- Hemograma completo.
- Funcional y enzimograma hepático completo.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar actualizar y/o ampliar los estudios paraclínicos.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

#### **D. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LOS TRATAMIENTOS AUTORIZADOS**

1. Autorizado el tratamiento en las condiciones establecidas, el FNR emitirá autorización a la Institución de origen del paciente con copia al proveedor, en base a la cual se entregará la dosis de tratamiento autorizada, a través de los mecanismos que considere pertinentes. Concomitantemente se contactará a la paciente para ser evaluada en el FNR.
2. Continuación del tratamiento autorizado: La institución de origen del paciente deberá hacer llegar al FNR, la solicitud de dosis para el mes siguiente, en formulario diseñado para ese propósito de acuerdo a siguiente pauta: pacientes en tratamiento con Trastuzumab y Fulvestant, antes del día 20 de cada mes, pacientes en tratamiento con Lapatinib 5 días antes de finalización de medicación entregada,. Es obligación de la institución declarar las complicaciones o efectos adversos en caso de que hayan ocurrido. Con esta información, el FNR habilitará la entrega de la siguiente dosis de tratamiento.
3. El seguimiento de los tratamientos autorizados, se realizará a través de controles que deberán ser enviados al FNR mediante el formulario de solicitud de dosis mensuales, con la periodicidad que se detalla. Los exámenes deberán ser enviados cuando corresponda.
4. Evaluación de respuesta al tratamiento: según criterios RECIST
5. Criterios de suspensión del tratamiento:
  - Progresión lesional bajo tratamiento.
  - Intolerancia al tratamiento.
6. Al finalizar o suspender el tratamiento, el médico oncólogo tratante deberá informarlo al FNR en ítem correspondiente incluido en formulario de solicitud de dosis mensuales, haciendo constar dosis y fecha de la última serie de tratamiento y, en caso de suspensión, causa y fecha de la misma.
7. El FNR podrá implementar actividades de auditoría, seguimiento y control técnico – administrativo de este tratamiento al igual que de los actos que financia, incluyendo consultas directas a los pacientes tratados, control de historias clínicas y otras que entienda pertinentes para el cumplimiento de sus fines.
8. Para el pago del tratamiento, el proveedor deberá presentar la autorización emitida por el FNR, con la constancia de entrega del tratamiento en la institución que corresponda (remito) y la factura correspondiente. Con esta información, el pago será autorizado una vez que ingrese la solicitud de dosis siguiente (en el caso de la última dosis o suspensiones de tratamiento, con el informe que se detalla en el punto 4), donde conste firmado por el médico tratante que dicho tratamiento se realizó a las dosis y en fecha señalada.
9. Todos los formularios referidos en la presente normativa se encuentran disponibles en la página web del FNR [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

<p><b>Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en esta normativa, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.</b></p>
--