Załącznik B.56.

**LECZENIE OPORNEGO NA KASTRACJĘ RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO (ICD-10 C61)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu przed stosowaniem chemioterapii**    1. **Kryteria kwalifikacji**   Do leczenia octanem abirateronu w ramach programu kwalifikują się chorzy na raka gruczołu krokowego z przerzutami spełniający poniższe kryteria:   1. histologiczne rozpoznanie raka gruczołowego stercza; 2. zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie; 3. stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryteriów w pkt 4); 4. progresja choroby określona na podstawie: 5. trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej (nadir), przy nominalnej wartości stężenia PSA >2 ng/ml   lub   1. wystąpienia objawów progresji zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych; 2. nieleczenie opioidami z powodu objawów raka gruczołu krokowego (dopuszczalne jest stosowanie opioidów w przeszłości); 3. stan sprawności 0 według klasyfikacji WHO; 4. wiek powyżej 18. roku życia.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są pacjenci z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, leczeni octanem abirateronu przed stosowaniem chemioterapii w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia oraz nie spełniali kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu**  1. nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2. umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby (Klasa B lub C wg Child-Pugh); 3. aktywność aminotransferaz równa lub przekraczająca 2,5-krotną wartość górnego zakresu normy; 4. stężenie potasu poniżej dolnej granicy normy; 5. wcześniejsze stosowanie ketokonazolu z powodu raka gruczołukrokowego powyżej 7 dni; 6. niekontrolowane choroby układu sercowo-naczyniowego; 7. niekontrolowane nadciśnienie tętnicze; 8. rozpoznanie drobnokomórkowego raka stercza; 9. wcześniejsze leczenie enzalutamidem lub octanem abirateronu.    1. **Kryteria wyłączenia z programu** 10. wystąpienie objawów nadwrażliwości na octan abirateronu lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 11. progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów: 12. wystąpienie łącznie przynajmniej 2 z 3 następujących rodzajów progresji:  * progresja kliniczna: * progresja bólu związana z koniecznością zastosowania przeciwbólowego leku opioidowego przez okres dłuższy niż 2 tygodnie lub   lub   * wystąpienie SRE (skeletal related events – zdarzeń kostnych)   lub   * pogorszenie sprawności pacjenta (wg Klasyfikacji WHO) do co najmniej stopnia 2, utrzymujące się min. 2 tygodnie, * progresja PSA określona jako trzy kolejne wzrosty PSA, oznaczone w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej, przy nominalnej wartości stężenia PSA >2ng/ml, * progresja radiologiczna określona jako pojawienie się co najmniej dwóch nowych ognisk, potwierdzona badaniem obrazowym   lub   1. progresja zgodnie z kryteriami RECIST; 2. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego; 3. rezygnacja świadczeniobiorcy. 4. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem przed stosowaniem chemioterapii**    1. **Kryteria kwalifikacji**   Do leczenia enzalutamidem w ramach programu kwalifikują się chorzy na raka gruczołu krokowego z przerzutami spełniający poniższe kryteria:   1. Histologiczne rozpoznanie raka gruczołowego stercza; 2. Zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie; 3. Stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj, wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryteriów w pkt. 4); 4. Progresja choroby określona na podstawie: 5. trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, *z* udowodnionymi dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej (nadir), przy nominalnej wartości stężenia PSA >2 ng/ml   lub   1. wystąpienia objawów progresji zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych; 2. Nie leczenie opioidami z powodu objawów raka gruczołu krokowego (dopuszczalne jest stosowanie opioidów w przeszłości); 3. Stan sprawności 0 według klasyfikacji ECOG; 4. Wiek powyżej 18. roku życia.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są pacjenci z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, leczeni enzalutamidem przed stosowaniem chemioterapii w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia oraz nie spełniali kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu**  1. nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2. ciężka niewydolność nerek lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby (Klasa C wg Child-Pugh); 3. wcześniejsze stosowanie ketokonazolu z powodu raka gruczołu krokowego powyżej 7 dni; 4. niekontrolowane choroby układu sercowo-naczyniowego; 5. niekontrolowane nadciśnienie tętnicze; 6. rozpoznanie drobnokomórkowego raka stercza; 7. wcześniejsze leczenie enzalutamidem lub octanem abirateronu; 8. napady padaczkowe w wywiadzie lub inne opisane w wywiadzie czynniki predysponujące do ich wystąpienia.    1. **Kryteria wyłączenia z programu** 9. Wystąpienie objawów nadwrażliwości na enzalutamid lub którąkolwiek substancję pomocniczą 10. Progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów: 11. Wystąpienie łącznie przynajmniej 2 z 3 następujących rodzajów progresji:  * progresja kliniczna: * Progresja bólu związana z koniecznością zastosowania przeciwbólowego leku opioidowego przez okres dłuższy niż 2 tygodnie   lub   * wystąpienie SRE (skeletal related events – zdarzeń kostnych)   lub   * pogorszenie sprawności pacjenta (wg. Klasyfikacji ECOG) do co najmniej stopnia 2, utrzymujące się min. 2 tygodnie * progresja PSA określona jako trzy kolejne wzrosty PSA, oznaczone w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej, przy nominalnej wartości stężenia PSA >2ng/ml. * progresja radiologiczna określona jako pojawienie się co najmniej dwóch nowych ognisk, potwierdzona badaniem obrazowym   lub   1. Progresja zgodnie z kryteriami RECIST. 2. Wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego; 3. Rezygnacja świadczeniobiorcy 4. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu**    1. **Kryteria kwalifikacji**   Do leczenia octanem abirateronu w ramach programu kwalifikują się chorzy na raka gruczołu krokowego:   * 1. rozpoznanego histologicznie (dopuszczalne kwalifikowanie chorych, u których rozpoznanie ustalono w przeszłości cytologicznie, kiedy histologiczne badanie nie było standardem postępowania diagnostycznego);   2. stadium oporności na kastrację, określonym na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej;   3. z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu, określoną na podstawie:  1. trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej (nadir), przy nominalnej wartości stężenia PSA >2 ng/ml lub 2. wystąpienia objawów progresji zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych;    1. w stanie sprawności 0-1 według klasyfikacji WHO;    2. w wieku powyżej 18. roku życia.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Do programu kwalifikowani są również pacjenci dotychczas leczeni z zastosowaniem octanu abirateronu w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej, pod warunkiem, że zostali zakwalifikowani do leczenia w ramach chemioterapii niestandardowej przed 1 stycznia 2014 r. oraz przed rozpoczęciem leczenia nie spełniali kryteriów wyłączenia z programu.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu**  1. nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2. umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa B lub C wg Child-Pugh); 3. aktywność aminotransferaz równa lub przekraczająca 2,5-krotną wartość górnego zakresu normy; 4. wcześniejsze stosowanie ketokonazolu z powodu raka gruczołu krokowego; 5. niekontrolowane choroby układu sercowo-naczyniowego; 6. wcześniejsze leczenie enzalutamidem lub octanem abirateronu.    1. **Kryteria wyłączenia z programu** 7. wystąpienie objawów nadwrażliwości na octan abirateronu lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 8. progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów: 9. wystąpienie łącznie przynajmniej 2 z 3 następujących rodzajów progresji:  * progresja kliniczna: * progresja bólu określona jako włączenie nowego opioidu na dłużej niż 2 tygodnie (nie dotyczy przypadków, gdy włączenie nowego opioidowego leku przeciwbólowego nastąpiło z powodu działań niepożądanych wywołanych przez lek dotychczas stosowany)   lub   * wystąpienie SRE (skeletal related events - zdarzeń kostnych)   lub   * utrzymujące się min. 2 tygodnie pogorszenie sprawności pacjenta do co najmniej stopnia 2 (wg klasyfikacji WHO); * progresja PSA określona jako trzy kolejne wzrosty PSA, oznaczone w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej, przy nominalnej wartości stężenia PSA >2ng/ml, * progresja radiologiczna określona jako pojawienie się co najmniej dwóch nowych ognisk, potwierdzona badaniem obrazowym,   lub   1. progresja zgodnie z kryteriami RECIST; 2. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego; 3. rezygnacja świadczeniobiorcy. 4. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem**    1. **Kryteria kwalifikacji** 5. wiek: 18 lat i powyżej; 6. rozpoznanie histologiczne raka gruczołu krokowego; 7. stadium oporności na kastrację (stężenie testosteronu w surowicy wynoszące poniżej 50 ng/dl, tj. wynoszące mniej niż 1,7 nmol/l); 8. stan sprawności 0-1 według ECOG; 9. z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu, określoną na podstawie: 10. trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej (nadir), przy nominalnej wartości stężenia PSA >2 ng/ml lub 11. wystąpienia objawów progresji zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych;   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu**  1. nadwrażliwość na enzalutamid lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2. ciężka niewydolność nerek, ciężka niewydolność wątroby (klasa C wg skali Child – Pugh); 3. niekontrolowane choroby układu sercowo-naczyniowego; 4. wcześniejsze leczenie enzalutamidem lub octanem abirateronu; 5. napady padaczkowe w wywiadzie lub inne opisane w wywiadzie czynniki predysponujące do ich wystąpienia.    1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o zakończeniu leczenia świadczeniobiorcy w programie, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   * 1. **Kryteria wyłączenia z programu**  1. wystąpienie objawów nadwrażliwości na enzalutamid lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2. progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów:   a) wystąpienie łącznie przynajmniej 2 z 3 następujących rodzajów progresji:   * progresja kliniczna: * progresja bólu określona jako włączenie nowego opioidu na dłużej niż 2 tygodnie (nie dotyczy przypadków, gdy włączenie nowego opioidowego leku przeciwbólowego nastąpiło z powodu działań niepożądanych wywołanych przez lek dotychczas stosowany)   lub   * wystąpienie SRE (skeletal related events - zdarzeń kostnych)   lub   * utrzymujące się min. 2 tygodnie pogorszenie sprawności pacjenta do co najmniej stopnia 2 (wg klasyfikacji WHO); * progresja PSA określona jako trzy kolejne wzrosty PSA, oznaczone w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej, przy nominalnej wartości stężenia PSA >2ng/ml, * •progresja radiologiczna określona jako pojawienie się co najmniej dwóch nowych ognisk, potwierdzona badaniem obrazowym,   lub  b) progresja zgodnie z kryteriami RECIST;   1. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z zaleceniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego; 2. rezygnacja świadczeniobiorcy. 3. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dichlorkiem radu Ra-223**    1. **Kryteria kwalifikacji**   Do programu kwalifikuje się pacjentów spełniających łącznie następujące kryteria:   1. histologiczne lub cytologiczne rozpoznanie raka gruczołu krokowego; 2. kastracyjne stężenie testosteronu (poniżej 50 ng/dl) w wyniku prowadzonego farmakologicznego leczenia kastracyjnego (farmakologiczne leczenie kastracyjne powinno być kontynuowane)   lub  po wykonanej kastracji chirurgicznej;   1. progresja po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch linii leczenia systemowego (innych niż analogi LHRH) z powodu przerzutowego, opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, w tym leczenie docetakselem ukończone co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia dichlorkiem radu-223. Jeśli pacjent przed rozpoczęciem leczenia dichlorkiem radu-223 przyjmował octan abirateronu z prednizonem/prednizolonem, należy zapewnić minimum 5 dniowy odstęp między podaniem ostatniej dawki octanu abirateronu z prednizonem/prednizolonem, a pierwszej dawki dichlorku radu-223.   Dopuszcza się zastosowanie dichlorku radu-223 bez zastosowania wcześniejszych dwóch linii leczenia systemowego pod warunkiem braku możliwości zastosowania innej metody leczenia systemowego, co oznacza obecność przeciwwskazań medycznych;   1. progresja nowotworu definiowana jest jako: 2. wzrost stężenia PSA w kolejnych 3 badaniach wykonanych w co najmniej tygodniowych odstępach, w tym co najmniej dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej, która musi wynosić powyżej 2 ng/ml   lub   1. wystąpienie objawów progresji zmian w badaniach obrazowych; 2. potwierdzenie w badaniu scyntygraficznym obecności co najmniej 6 przerzutów do kości; 3. bóle kostne wymagające: 4. stałego stosowania leków przeciwbólowych, w sposób zgodny z zasadami postępowania w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego, lub 5. paliatywnej radioterapii, która została przeprowadzona w okresie nie więcej niż 12 tygodni przed zakwalifikowaniem do leczenia dichlorkiem radu-223; 6. brak przerzutów do narządów trzewnych z wyjątkiem przerzutów do węzłów chłonnych o wymiarze mniejszym lub równym 3 cm w osi krótkiej; 7. stan sprawności ogólnej 0-2 według ECOG; 8. wiek pacjenta: 18 lat i powyżej; 9. wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: 10. liczba płytek krwi większa lub równa 1,0 x 105/mm3, 11. bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa 1500/mm3, 12. stężenie hemoglobiny większe lub równe 10,0 g/dl; 13. stężenie bilirubiny mniejsze lub równe 1,5 GGN; 14. aktywność AspAT i AlAT mniejsze lub równe 2,5 GGN; 15. stężenie kreatyniny mniejsze lub równe 1,5 GGN; 16. oczekiwany czas przeżycia dłuższy niż 6 miesięcy.     1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie w programie obejmuje 6 podań leku wykonywanych w odstępach 4 tygodni, chyba że w oparciu o kryteria zakończenia udziału w programie, określone w pkt 4.4., zostanie podjęta decyzja o wyłączeniu pacjenta z programu.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu**   Do programu nie kwalifikuje się pacjentów w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z poniższych kryteriów:   1. współistnienie innego aktywnego nowotworu złośliwego (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego skóry);   albo wcześniejsze zachorowanie na jakikolwiek nowotwór złośliwy, o ile leczenie nie miało charakteru radykalnego lub miało charakter radykalny, ale nie uzyskano całkowitej remisji;   1. wystąpienie istotnych klinicznie działań niepożądanych spowodowanych chemioterapią, które nie ustępują w ciągu 4 tygodni od przerwania leczenia (z wyjątkiem utrzymującej się neuropatii); 2. leczenie z zastosowaniem strontu-89, samaru-153, renu-186 lub renu-188 w okresie 24 tygodni przed rozpoczęciem leczenia w ramach tego programu; 3. jednoczesne stosowanie innego systemowego leczenia przeciwnowotworowego z wyjątkiem farmakologicznego leczenia kastracyjnego (analog LHRH); 4. kompresja rdzenia kręgowego potwierdzona badaniem klinicznym lub badaniem rezonansu magnetycznego, wymagająca zaopatrzenia miejscowego lub radioterapii (leczenie dichlorkiem radu Ra-223 może zostać podjęte po skutecznym zakończeniu leczenia miejscowego); 5. obecność przerzutów do mózgu niekontrolowanych leczeniem miejscowym; 6. obecność co najmniej jednego z następujących schorzeń współistniejących: 7. niekontrolowana infekcja, 8. niewydolność serca w stopniu III lub IV NYHA, 9. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego, 10. mielodysplazja szpiku; 11. niepoddające się leczeniu nietrzymanie kału; 12. obecność jakichkolwiek innych stanów lub schorzeń, które w opinii lekarza mogą stanowić przeciwwskazanie do zastosowania dichlorku radu Ra-223.     1. **Kryteria zakończenia udziału w programie**   Leczenie pacjenta w programie zostaje zakończone, jeżeli w trakcie tego leczenia wystąpi co najmniej jedno z następujących kryteriów:   1. wystąpienie nieakceptowalnej toksyczności hematologicznej tj. neutropenii lub trombocytopenii w stopniu 3 lub 4 wg CTC, utrzymujące się pomimo podjętego leczenia objawowego przez okres powyżej 14 dni   lub  utrzymywanie się pomimo podjętego leczenia objawowego innej toksyczności w stopniu 4 wg CTC przez okres powyżej 7 dni;   1. rozpoczęcie nowego leczenia z zastosowaniem innego preparatu radioizotopowego   - z wyjątkiem zastosowania radioterapii paliatywnej na pojedyncze ogniska przerzutowe;   1. pogorszenie stanu sprawności ogólnej o co najmniej 2 stopnie wg ECOG w stosunku do wartości wyjściowej; 2. progresja PSA rozumiana jako postępujące zwiększenie stężenia PSA w kolejnych 3 badaniach wykonanych w co najmniej tygodniowych odstępach, z co najmniej dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej, która musi być większa 5 ng/ml; 3. niepoddające się leczeniu nietrzymanie kału; 4. kompresja rdzenia kręgowego potwierdzona badaniem klinicznym lub badaniem rezonansu magnetycznego, która nie może zostać zaopatrzona miejscowo lub której zaopatrzenie wymagałoby opóźnienia podania kolejnej dawki leku o więcej niż 4 tygodnie; 5. jakiekolwiek inne poważne schorzenie, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwia kontynuację leczenia dichlorkiem radu Ra-223. | * + - 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu przed stosowaniem chemioterapii**   Zalecana dawka octanu abirateronu wynosi 1000 mg i jest stosowana jednorazowo co 24 godziny. Leku nie wolno przyjmować razem z pokarmem (przyjmowanie leku z pokarmem zwiększa całkowite narażenie organizmu na abirateron).  Octan abirateronu należy przyjmować w skojarzeniu z małą dawką prednizonu lub prednizolonu. Zalecana dawka prednizonu lub prednizolonu wynosi 10 mg na dobę.  U chorych, którzy nie byli uprzednio poddani orchidektomii, w trakcie leczenia abirateronem należy utrzymać supresję androgenową, z zastosowaniem agonistów LHRH.  Dopuszczalne są modyfikacje dawkowania w sytuacjach i w zakresie wskazanym w charakterystyce produktu leczniczego.   * + - 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem przed stosowaniem chemioterapii**   Zalecana dawka enzalutamidu to 160 mg (cztery kapsułki po 40 mg) w jednorazowej dawce dobowej. Kapsułki należy połykać w całości popijając wodą niezależnie od posiłku.  W przypadku pominięcia przyjęcia leku o zwykłej porze, przepisaną dawkę należy przyjąć tak szybko jak to możliwe.  W przypadku pominięcia dawki w danym dniu, leczenie należy wznowić następnego dnia przyjmując zazwyczaj stosowaną dawkę dobową.  Jeśli u pacjenta wystąpią objawy toksyczności stopnia ≥ 3 lub inne działania niepożądane, należy przerwać stosowanie produktu na tydzień lub do czasu zmniejszenia objawów do stopnia ≤ 2. Maksymalna przerwa w podawaniu leku nie może być dłuższa niż 8 tygodni. Następnie należy wznowić stosowanie leku w tej samej lub, jeżeli jest to uzasadnione, zmniejszonej dawce (120 mg lub 80 mg).  U chorych nie poddanych obustronnej orchiektomii należy kontynuować terapię farmakologiczną, której celem jest uzyskanie kastracji.   * + - 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu**   Zalecana dawka octanu abirateronu wynosi 1000 mg i jest stosowana jednorazowo co 24 godziny. Leku nie wolno przyjmować razem z pokarmem (przyjmowanie leku z pokarmem zwiększa całkowite narażenie organizmu na abirateron).  Octan abirateronu należy przyjmować w skojarzeniu z małą dawką prednizonu lub prednizolonu. Zalecana dawka prednizonu lub prednizolonu wynosi 10 mg na dobę.  U chorych, którzy nie byli uprzednio poddani orchidektomii, w trakcie leczenia abirateronem należy utrzymać supresję androgenową, z zastosowaniem agonistów LHRH.  Dopuszczalne są modyfikacje dawkowania w sytuacjach i w zakresie wskazanym w charakterystyce produktu leczniczego.   * + - 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem**   Zalecana dawka enzalutamidu to 160 mg (cztery kapsułki po 40 mg) w jednorazowej dawce dobowej. Kapsułki należy połykać w całości popijając wodą niezależnie od posiłku.  W przypadku pominięcia przyjęcia leku o zwykłej porze, przepisaną dawkę należy przyjąć tak szybko jak to możliwe.  W przypadku pominięcia dawki w danym dniu, leczenie należy wznowić następnego dnia przyjmując zazwyczaj stosowaną dawkę dobową.  Jeśli u pacjenta wystąpią objawy toksyczności stopnia ≥ 3 lub inne działania niepożądane, należy przerwać stosowanie produktu na tydzień lub do czasu zmniejszenia objawów do stopnia ≤ 2. Maksymalna przerwa w podawaniu leku nie może być dłuższa niż 8 tygodni. Następnie należy wznowić stosowanie leku w tej samej lub, jeżeli jest to uzasadnione, zmniejszonej dawce (120 mg lub 80 mg).  U chorych nie poddanych obustronnej orchiektomii należy kontynuować terapię farmakologiczną, której celem jest uzyskanie kastracji.   1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dichlorkiem radu Ra-223**    1. Lek jest podawany we wstrzyknięciach dożylnych w dawce 55 kBq/kg mc.    2. Dawka leku nie może być modyfikowana.    3. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych kolejna dawka leku może być podana z opóźnieniem, jednak nie może ono wynieść więcej niż 4 tygodnie.    4. Warunkiem podania kolejnej dawki leku w przypadku, o którym mowa powyżej jest: 2. w przypadku hematotoksyczności: działanie powinno zmniejszyć się co najmniej do stopnia 2 wg CTC; 3. w przypadku toksyczności innych niż hematologiczne: działanie powinno zmniejszyć się do stopnia 2 wg CTC w przypadku działań żołądkowo-jelitowych lub stopnia 3 wg CTC w przypadku pozostałych działań; 4. w przypadku kompresji rdzenia kręgowego, do której dojdzie w trakcie leczenia, stosowanie leku może być kontynuowane, jeżeli zaopatrzenie pacjenta nie spowoduje opóźnienia podania kolejnej dawki leku o więcej niż 4 tygodnie; 5. w przypadku złamania kostnego, do którego dojdzie w trakcie leczenia, podanie kolejnej dawki leku powinno odbyć się w okresie od 2 do 4 tygodni po dokonaniu się złamania. | 1. **Leczenie** **opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu przed stosowaniem chemioterapii**    1. **Badania przy kwalifikacji** 2. histologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego; 3. ocena aktywności aminotransferaz w surowicy oraz innych wskaźników koniecznych do określenia kat. niewydolności wątroby wg Child-Pugh przed rozpoczęciem leczenia; 4. scyntygrafia kośćca (jeżeli nie była wykonana wcześniej); 5. obrazowanie (rentgenografia lub tomografia komputerowa, lub rezonans magnetyczny) w zależności od sytuacji klinicznej; 6. oznaczenie stężenia PSA i testosteronu.    1. **Monitorowanie leczenia**   Zawsze w przypadku wskazań klinicznych:   1. oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące; 2. obrazowanie w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji; 3. ocena aktywności aminotransferaz w surowicy co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia, a następnie co miesiąc; 4. inne badania w zależności od sytuacji klinicznej; 5. scyntygrafia po 6 miesiącach od włączania do programu lub wcześniej, w przypadku stwierdzenia progresji klinicznej, na podstawie kryteriów zawartych w kryteriach progresji. 6. **Leczenie** **opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem przed stosowaniem chemioterapii**    1. **Badania przy kwalifikacji**    2. histologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego;    3. ocena aktywności aminotransferaz w surowicy oraz innych wskaźników koniecznych do określenia kat. niewydolności wątroby wg Child-Pugh przed rozpoczęciem leczenia;    4. scyntygrafia kośćca (jeżeli nie była wykonana wcześniej);    5. obrazowanie (rentgenografia lub tomografia komputerowa, lub rezonans magnetyczny) w zależności od sytuacji klinicznej;    6. oznaczenie stężenia PSA i testosteronu.    7. **Monitorowanie leczenia**   Zawsze w przypadku wskazań klinicznych:   1. oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące; 2. obrazowanie w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji; 3. inne badania w zależności od sytuacji klinicznej; 4. scyntygrafia po 6 miesiącach od włączania do programu lub wcześniej, w przypadku stwierdzenia progresji klinicznej, na podstawie kryteriów zawartych w kryteriach progresji. 5. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu**    1. **Badania przy kwalifikacji** 6. histologicznie lub cytologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego; 7. ocena aktywności aminotransferaz w surowicy oraz innych wskaźników koniecznych do określenia kat. niewydolności wątroby wg Child Pugh przed rozpoczęciem leczenia; 8. scyntygrafia kośćca (jeżeli nie była wykonana wcześniej); 9. obrazowanie (rentgenografia lub tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny) w zależności od sytuacji klinicznej; 10. oznaczenie stężenia PSA i testosteronu.     1. **Monitorowanie leczenia**   Zawsze w przypadku wskazań klinicznych:   1. oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące, w przypadku zwiększenia stężenia, kolejne oznaczenia PSA w celu wykluczenia progresji biochemicznej wykonywać co 28-30 dni; 2. obrazowanie w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji; 3. ocena aktywności aminotransferaz w surowicy co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia, a następnie co miesiąc; 4. inne badania w zależności od sytuacji klinicznej; 5. scyntygrafia po 6 miesiącach od włączenia do programu lub w przypadku stwierdzenia progresji klinicznej, na podstawie kryteriów zawartych w kryteriach progresji. 6. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem**    1. **Badania przy kwalifikacji** 7. histologicznie lub cytologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego; 8. ocena aktywności aminotransferaz w surowicy oraz innych wskaźników koniecznych do określenia kat. niewydolności wątroby wg Child Pugh przed rozpoczęciem leczenia; 9. scyntygrafia kośćca (jeżeli nie była wykonana wcześniej); 10. obrazowanie (rentgenografia lub tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny) w zależności od sytuacji klinicznej; 11. oznaczenie stężenia PSA i testosteronu.     1. **Monitorowanie leczenia**   Zawsze w przypadku wskazań klinicznych:   1. oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące, w przypadku zwiększenia stężenia, kolejne oznaczenia PSA w celu wykluczenia progresji biochemicznej wykonywać co 28-30 dni; 2. obrazowanie w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji; 3. inne badania w zależności od sytuacji klinicznej; 4. scyntygrafia po 6 miesiącach od włączenia do programu lub w przypadku stwierdzenia progresji klinicznej, na podstawie kryteriów zawartych w kryteriach progresji. 5. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dichlorkiem radu Ra-223**    1. **Badania przy kwalifikacji** 6. badania laboratoryjne wykonuje się maksymalnie na 2 tygodnie przed kwalifikacją do programu, badania obrazowe (z wyjątkiem scyntygrafii) na 2 miesiące przed kwalifikacją do programu, scyntygrafię wykonuje się maksymalnie na 3 miesiące przed kwalifikacją pacjenta do programu. 7. w ramach kwalifikacji pacjenta do programu wykonuje się następujące badania: 8. morfologia krwi z rozmazem, 9. oznaczenie stężenia PSA, 10. oznaczenie w surowicy stężenia: bilirubiny, kreatyniny, fosfatazy alkalicznej, testosteronu, 11. oznaczenie w surowicy aktywności transaminaz (AspAT, AlAT), 12. scyntygrafia kości, 13. tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy, 14. RTG lub tomografia komputerowa klatki piersiowej.     1. **Monitorowanie leczenia** 15. w ramach monitorowania leczenia w programie każdorazowo przed podaniem kolejnej dawki leku wykonuje się następujące badania: 16. morfologia krwi z rozmazem, 17. oznaczenie w surowicy stężenia bilirubiny, kreatyniny, fosfatazy alkalicznej, 18. oznaczenie w surowicy aktywności transaminaz (AspAT, AlAT), 19. oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące, w przypadku zwiększenia stężenia, kolejne oznaczenia PSA w celu wykluczenia progresji biochemicznej wykonywać co 28-30 dni; 20. po zakończeniu leczenia w programie, w okresie 4-8 tygodni od momentu podania ostatniej dawki leku, jednorazowo wykonuje się badania określone w pkt 1); 21. inne badania w razie wskazań klinicznych, zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego. 22. **Monitorowanie programu** 23. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 24. uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 25. 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. |