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

lub1. 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

lub1. 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

lub1. 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

lub1. 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,

lub1. 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,

lubb) 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

lub1. 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.
 |