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. stopień złośliwości wg sumy Gleasona *<*8 określony na podstawie badania histopatologicznego;
3. nieleczenie opioidami z powodu objawów raka gruczołu krokowego (dopuszczalne jest stosowanie opioidów w przeszłości);
4. stan sprawności 0 według klasyfikacji WHO;
5. wiek powyżej 18. roku życia.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.* 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.
	1. **Kryteria wyłączenia z programu**
9. wystąpienie objawów nadwrażliwości na octan abirateronu 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 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- 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 octanem abirateronu**

**2.1. 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. w 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), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryteriów w pkt 3 poniżej);
	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. progresja choroby podczas lub po zakończeniu leczenia z udziałem docetakselu, definiowana jako spełnienie co najmniej jednego spośród trzech poniższych kryteriów, określonych w lit. a-c:
	1. wzrastające wartości PSA w trzech kolejnych badaniach wykonywanych w co najmniej tygodniowych odstępach. Minimalny wzrost stężenia PSA wynosi przynajmniej 50% w stosunku do wartości wyjściowej wynoszącej >2 ng/ml,
	2. wystąpienie objawów progresji zmian w tkankach miękkich ocenianych wg kryteriów RECIST,
	3. wystąpienie objawów progresji zmian w kościach definiowanych jako co najmniej dwie nowe zmiany w badaniach obrazowych kości wg Prostate Cancer Working Group 2 (pojawienie się co najmniej 2 nowych ognisk wzmożonego wychwytu w scyntygrafii kości).

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. choroby układu sercowo-naczyniowego: zawał mięśnia sercowego przebyty wciągu ostatnich 6 miesięcy lub niestabilna dusznica bolesna (w ostatnich 3 miesiącach), lub niewydolność serca klasy III lub IV według NYHA, lub istotne i niekontrolowane zaburzenia rytmu, lub przewodnictwa serca (w tym QTcF > 470 ms), lub nieleczone albo niepoddające się leczeniu znaczne nadciśnienie tętnicze;
4. dziedziczna nietolerancja fruktozy;
5. wcześniejsze leczenie enzalutamidem lub octanem abirateronu;
6. 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. progresja choroby w trakcie stosowania enzalutamidu zdefiniowana jako spełnienie co najmniej jednego spośród trzech poniższych kryteriów, podanych w punktach a - c:
	1. wzrastające wartości PSA w trzech kolejnych badaniach wykonywanych w co najmniej tygodniowych odstępach. Minimalny wzrost stężenia PSA wynosi przynajmniej 50% w stosunku do nadiru i wynosi w wartościach bezwzględnych przynajmniej 5 ng/ml,
	2. wystąpienie objawów progresji zmian w tkankach miękkich ocenianych wg kryteriów RECIST,
	3. wystąpienie objawów progresji zmian w kościach definiowanych jako co najmniej dwie nowe zmiany w badaniach obrazowych kości wg Prostate Cancer Working Group 2 (pojawienie się co najmniej 2 nowych ognisk wzmożonego wychwytu w scyntygrafii kości; w przypadku ich stwierdzenia w pierwszym badaniu w trakcie leczenia dodatkowo konieczne jest stwierdzenie co najmniej 2 kolejnych nowych ognisk w kolejnej scyntygrafii wykonanej po co najmniej 6 tygodniach.);
2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na enzalutamid lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
3. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z zaleceniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego;
4. rezygnacja świadczeniobiorcy.
5. **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 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**
	2. Lek jest podawany we wstrzyknięciach dożylnych w dawce 55 kBq/kg mc.
	3. Dawka leku nie może być modyfikowana.
	4. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych kolejna dawka leku może być podana z opóźnieniem, jednak nie może ono wynieść więcej niż 4 tygodnie.
	5. Warunkiem podania kolejnej dawki leku w przypadku, o którym mowa powyżej jest:
1. w przypadku hematotoksyczności: działanie powinno zmniejszyć się co najmniej do stopnia 2 wg CTC;
2. 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;
3. 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;
4. 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 octanem abirateronu**
	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.
	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. histologiczne potwierdzenie rozpoznania raka gruczołu krokowego;
8. oznaczenie aktywności AlAT, AspAT i stężenia bilirubiny w surowicy, albumin, INR, oznaczenie stężenia wapnia w surowicy;
9. oznaczenie stężenia kreatyniny;
10. oznaczenie stężenia testosteronu;
11. oznaczenie stężenia PSA;
12. scyntygrafia kośćca (jeżeli nie była wykonywana w ciągu ostatnich 6 miesięcy);
13. badania obrazowe (tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny): klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy.
	1. **Monitorowanie leczenia**
14. ocena stanu klinicznego;
15. badanie poziomu testosteronu co 3 miesiące;
16. oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące, w przypadku zwiększenia stężenia, kolejne oznaczenia PSA w celu wykluczenia progresji biochemicznej wykonywać co 28-30 dni;
17. scyntygrafia nie rzadziej niż co 6 miesięcy lub w przypadku wskazań klinicznych (w przypadku podejrzenia progresji w postaci nowych ognisk stwierdzanych w pierwszym badaniu w trakcie leczenia konieczne jest wykonanie badania kontrolnego po kolejnych ≥6 tygodniach);
18. inne badania w zależności od sytuacji klinicznej i wyjściowej lokalizacji przerzutów, badania oceniające odpowiedź wg RECIST (z wyjątkiem scyntygrafii kości) powinny być wykonywane nie rzadziej niż co 3 miesiące.
19. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dichlorkiem radu Ra-223**
	1. **Badania przy kwalifikacji**
20. 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.
21. w ramach kwalifikacji pacjenta do programu wykonuje się następujące badania:
22. morfologia krwi z rozmazem,
23. oznaczenie stężenia PSA,
24. oznaczenie w surowicy stężenia: bilirubiny, kreatyniny, fosfatazy alkalicznej, testosteronu,
25. oznaczenie w surowicy aktywności transaminaz (AspAT, AlAT),
26. scyntygrafia kości,
27. tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy,
28. rtg lub tomografia komputerowa klatki piersiowej.
	1. **Monitorowanie leczenia**
29. w ramach monitorowania leczenia w programie każdorazowo przed podaniem kolejnej dawki leku wykonuje się następujące badania:
30. morfologia krwi z rozmazem,
31. oznaczenie w surowicy stężenia bilirubiny, kreatyniny, fosfatazy alkalicznej,
32. oznaczenie w surowicy aktywności transaminaz (AspAT, AlAT),
33. oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące, w przypadku zwiększenia stężenia, kolejne oznaczenia PSA w celu wykluczenia progresji biochemicznej wykonywać co 28-30 dni;
34. po zakończeniu leczenia w programie, w okresie 4-8 tygodni od momentu podania ostatniej dawki leku, jednorazowo wykonuje się badania określone w pkt 1);
35. inne badania w razie wskazań klinicznych, zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego.
36. **Monitorowanie programu**
37. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
38. 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;
39. 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.
 |