



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coincss@ccss.sa.cr](mailto:coincss@ccss.sa.cr)

**GM-CCF-5205-2024**

25 de setiembre de 2024

**Para:** Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia, Servicios de Oncología, Servicios de Farmacia de Hospitales Nacionales, Hospitales Regionales y Hospitales Periféricos

**De:** Comité Central de Farmacoterapia  
Dra. Olga Paola Vásquez Barquero  
**Secretaría Técnica**

**Asunto:** Lineamiento institucional para en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata castrato resistente de alto riesgo de metástasis, cáncer de próstata castrato resistente metastásico y cáncer de próstata castrato sensible metastásico.

Para lo procedente, la Secretaría Técnica le comunica lo siguiente:

En el Comité Central de Farmacoterapia, en la sesión 2024-44 celebrada el 24 de agosto del 2024, deroga la circular GM-CCF-4736-2024, ya que se detectó un error en la comunicación emitida y acuerda comunicar lo siguiente:

**Lineamiento institucional para en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata: castrato resistente de alto riesgo de metástasis, castrato resistente metastásico y castrato sensible metastásico.**

## ***I. Cáncer de próstata castrato sensible metastásico***

### **A. Enzalutamida:**

Indicado en cáncer de próstata castrato sensible metastásico con bajo volumen de enfermedad y en pacientes con alto volumen de enfermedad que no puedan recibir la tripleta docetaxel + darolutamida + terapia de deprivación hormonal por presentar criterios de fragilidad o contraindicación de uso de docetaxel.

Medicamento no LOM disponible como comprimidos de 40 mg para prescripción exclusiva por oncología médica.

Dosis de 160 mg/día vía oral por 6 meses o hasta progresión de la enfermedad.



## CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coincss@ccss.sa.cr](mailto:coincss@ccss.sa.cr)

### Indicaciones de uso de enzalutamida:

- Edad  $\geq 18$  años
- Esperanza de vida  $\geq 12$  meses.
- Estado funcional ECOG 0-2.
- Adecuada función **hematológica, hepática y renal** definido como:
- Hemoglobina  $\geq 10.0$  g/dL o Plaquetas  $\geq 100\ 000$  U/L
- Aclaramiento de creatinina  $> 30$  mL/min (Cockcroft-Gault) o Recuento de leucocitos  $\geq 4000$  U/L
- ALT  $< 2x$  del valor normal (si hay metástasis hepáticas, la ALT debe ser  $< 5$  veces el límite superior normal)
- Paciente con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio en los últimos 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.

### Contraindicaciones para uso de enzalutamida

- Convulsiones o cualquier afección que pueda predisponer a las convulsiones • Accidente cerebro vascular, incluyendo isquemia cerebral transitoria en los últimos 12 meses
- Fracción de eyección cardiaca  $< 50\%$
- Arritmias cardiacas en los últimos 3 meses (no se considera contraindicación la fibrilación auricular estable crónica con tratamiento anticoagulante).
- Angina no controlada en los últimos 3 meses.
- Infarto agudo al miocardio en los últimos 3 meses.
- Cardiopatía NYHA III-IV
- Hipotensión definida por presión sistólica  $< 86$ mmHg.
- Hipertensión arterial no controlada definida como presión sistólica  $\geq 170$ mmHg y diastólica  $\geq 105$ mmHg.
- Antecedente de otra neoplasia maligna en los últimos 5 años, excepto carcinoma de piel no melanocítico o carcinoma urotelial de vejiga no músculo invasivo tratado adecuadamente.



## CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coinccss@ccss.sa.cr](mailto:coinccss@ccss.sa.cr)

### **B. Darolutamida + docetaxel:**

Indicando en el cáncer de próstata castrato sensible metastásico con alto volumen de enfermedad definida como metástasis viscerales  $\geq 4$  metástasis óseas con  $\geq 1$  lesión más allá de la columna vertebral y pelvis.

La darolutamida, es un medicamento no LOM disponible como comprimidos de 300 mg para prescripción exclusiva por oncología médica.

Dosis: darolutamida 600 mg/día vía oral por 6 meses + docetaxel dosis 75 mg/m<sup>2</sup> el día 1 y cada 21 días, vía intravenosa por 6 ciclos o hasta progresión de la enfermedad.

#### **Indicaciones de uso darolutamida + docetaxel:**

- Edad  $\geq 18$  años
- Candidatos a terapia de privación androgénica y docetaxel.
- Estado funcional ECOG 0-1
- Adecuada función **hematológica, hepática y renal** definido como:
  - Hemoglobina  $\geq 9.0$  g/dL
  - Plaquetas  $\geq 100\ 000$  U/L Creatinina  $\leq 2$  mg/dL
  - Neutrófilos absolutos  $\geq 1500$  U/L
  - AST y ALT  $\leq 1.5x$  del valor normal
- Paciente con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio en los últimos 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.
- Pacientes con inicio de terapia de privación androgénica con o sin antiandrógenos de primera generación por un tiempo  $< 12$  semanas.

#### **Contraindicaciones para uso de darolutamida + docetaxel:**

- Tratamiento previo con agonistas y antagonistas LHRH (por un tiempo  $> 12$  semanas), enzalutamida, darolutamida, abiraterona y ketoconazol.
- Algunos de los siguientes síntomas en los últimos 6 meses: Accidente cerebrovascular, infarto al miocardio, angina grave/inestable, injerto de derivación de arteria coronaria/periférica, insuficiencia cardiaca congestiva III o IV.
- Hipertensión no controlada sistólica  $\geq 160$ mmHg y diastólica  $\geq 100$ mmHg.
- Infección viral por hepatitis activa, infección por VIH con carga viral detectable.



## CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coinccss@ccss.sa.cr](mailto:coinccss@ccss.sa.cr)

- Antecedente de otra neoplasia maligna en los últimos 5 años, excepto carcinoma de piel no melanocítico o carcinoma urotelial de vejiga no músculo invasivo tratado adecuadamente.
- Trastorno gastro intestinal que interfiera significativamente con la absorción del tratamiento, o incapacidad de deglutir medicamentos orales.

## II. Cáncer de próstata castrato resistente no metastásico con alto riesgo de metástasis

### A. Enzalutamida:

Indicado en cáncer de próstata castrato resistente no metastásico con alto riesgo de metástasis (M0 y con un tiempo de duplicación del PSA  $\leq 10$  meses).

Medicamento no LOM disponible como comprimidos de 40 mg para prescripción exclusiva por oncología médica.

Dosis de 160 mg/día vía oral por 6 meses o hasta progresión de la enfermedad.

### Indicaciones de uso enzalutamida

- Edad  $\geq 18$  años
- Diagnóstico de adenocarcinoma de próstata
- Cáncer de próstata asintomático
- Terapia continua de privación de andrógenos con un agonista/antagonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) u orquiectomía bilateral previa (castración médica o quirúrgica)
- El antígeno prostático total debe ser  $\geq 2$  ng/mL
- Tiempo de duplicación del PSA  $\leq 10$  meses
- Estado funcional ECOG 0-1
- Adecuada función **hematológica, hepática y renal** definido como:
  - Hemoglobina  $\geq 10.0$  g/dL
  - plaquetas  $\geq 100\ 000$ /uL
  - Creatinina sérica  $\leq 2$ mg/dL
  - Recuento absoluto de neutrófilos  $\geq 1500$ / $\mu$ L
  - Bilirrubina  $< 1.5$  veces el límite superior (excepto en pacientes con enfermedad de Gilbert).
  - AST o ALT  $< 2.5$ x del valor normal o ALT  $< 1.5$ x del valor normal si fosfatasa alcalina  $> 2.5$  ULN.
  - Albúmina  $> 3$ g/dL.



## CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coinccss@ccss.sa.cr](mailto:coinccss@ccss.sa.cr)

- Paciente con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio en los último 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.

### Contraindicaciones para uso de enzalutamida:

- Convulsiones o cualquier afección que pueda predisponer a las convulsiones
- Uso de quimioterapia citotóxica
- Con evidencia previa o presente de enfermedad metastásica
- Fracción de eyección cardiaca <50%
- Arritmias cardiacas en los últimos 3 meses (no se considera contraindicación la fibrilación auricular estable crónica con tratamiento anticoagulante).
- Angina no controlada en los últimos 3 meses
- Accidente cerebro vascular, incluyendo isquemia cerebral transitoria en los últimos 12 meses
- Infarto agudo al miocardio en los últimos 3 meses.
- Cardiopatía NYHA III-IV
- Hipotensión definida por presión sistólica <86mmHg.
- Hipertensión arterial no controlada definida como presión sistólica  $\geq 170$ mmHg y diastólica  $\geq 105$ mmHg.
- Antecedente de otra neoplasia maligna en los últimos 5 años, excepto carcinoma de piel no melanocítico o carcinoma urotelial de vejiga no músculo invasivo tratado adecuadamente.

### III. Cáncer de próstata castrato resistente metastásico

#### A. Docetaxel:

Indicado como tratamiento de primera línea en cáncer de próstata castrato resistente metastásico.

Medicamento almacenable disponible en dos presentaciones docetaxel anhidro 20 mg/mL código 1-10-41-4155 y docetaxel anhidro 80 mg/4mL código 1-10-41-4160.

Dosis 75 mg/m<sup>2</sup> el día 1 y cada 21 días, vía intravenosa por 6 ciclos o hasta progresión de la enfermedad.



## CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coinccss@ccss.sa.cr](mailto:coinccss@ccss.sa.cr)

### Indicaciones de uso de docetaxel:

- Diagnóstico de adenocarcinoma de próstata
- Estado funcional ECOG 0-1.
- Adecuada función hematológica, hepática y renal definido como:
  - Hemoglobina  $\geq 10.0$  g/dL o Plaquetas  $\geq 100\ 000$ /uL
  - Creatinina sérica  $< 1.5x$  del valor normal o aclaramiento de creatinina  $\geq 60$  mL/min.
  - Bilirrubina  $\leq 1.5x$  sobre rangos normales
  - AST o ALT  $< 2.5x$  del valor normal o  $< 5x$  del valor normal en pacientes con metástasis hepática.
  - Albúmina  $\geq 3.5$  g/dL.
- Paciente con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de eventos cerebro vascular o infarto agudo al miocardio en los último 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.

### Contraindicaciones para uso de docetaxel:

- Hipersensibilidad a docetaxel.
- Metástasis cerebrales.
- Fragilidad para recibir quimioterapia documentada en el expediente • Metástasis hepáticas o a órganos viscerales.
- Neuropatía grado  $\geq 2$  documentado en EDUS.
- Ausencia de red de apoyo familiar/comunitaria o limitado acceso a servicios de salud documentado en valoración por trabajo social. • Fracción de eyección cardiaca  $< 50\%$
- Arritmias cardiacas.
- Infarto agudo al miocardio en los últimos 6 meses.
- Cardiopatía NYHA II-IV
- Hipertensión arterial controlada definida como presión sistólica  $\geq 160$  mmHg y diastólica  $\geq 95$  mmHg.

### B. Abiraterona:

Indicado en cáncer de próstata castrato resistente metastásico con evidencia clínica, bioquímica o radiológica de progresión de la enfermedad luego o durante el uso de docetaxel o en cáncer de próstata castrato resistente metastásico con contraindicación a docetaxel.

Medicamento almacenable disponible como comprimidos de 250 mg para prescripción exclusiva por oncología médica.



## CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coincss@ccss.sa.cr](mailto:coincss@ccss.sa.cr)

Dosis 1 g/día vía oral por 6 meses o hasta progresión de la enfermedad.

### Indicaciones de uso de abiraterona:

- Edad  $\geq 18$  años
- Diagnóstico de adenocarcinoma de próstata • Evidencia de enfermedad metastásica.
- Estado funcional ECOG 0-2.
- Adecuada función **hematológica, hepática y renal** definido como:
  - Hemoglobina  $\geq 9.0$  g/dL o Plaquetas  $\geq 100\ 0000/uL$
  - Creatinina sérica  $< 1.5x$  del valor normal o aclaramiento de creatinina  $\geq 60$  mL/min.
  - Bilirrubina  $\leq 1.5x$  sobre rangos normales
  - AST o ALT  $< 2.5x$  del valor normal o  $< 5x$  del valor normal en pacientes con metástasis hepática.
  - Albúmina  $\geq 3$  g/dL.
  - Potasio sérico  $\geq 3.0$  mmol/L.
- Paciente con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de eventos cerebro vascular o infarto agudo al miocardio en los último 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital

### Contraindicaciones para uso de abiraterona:

- Metástasis cerebrales.
- Terapia previa con ketoconazol
- Historia de disfunción pituitaria o adrenal
- Hepatitis viral sintomática o enfermedad hepática crónica • Otra malignidad activa, excepto cáncer de piel no melanocítico.
- FE  $< 50\%$
- Arritmias cardiacas.
- Infarto agudo al miocardio en los últimos 6 meses.
- Cardiopatía NYHA III-IV
- Hipertensión arterial no controlada definida como presión sistólica  $\geq 160$  mmHg y diastólica  $\geq 95$  mmHg



## CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coinccss@ccss.sa.cr](mailto:coinccss@ccss.sa.cr)

### IV. Prescripción

Uso exclusivo por especialistas en oncología médica.

En el caso de la prescripción de abiraterona o docetaxel se debe anotar el diagnóstico en la receta EDUS e indicar en la casilla de observaciones el criterio correspondiente que justifique su uso.

Para el uso de enzalutamida y darolutamida (asociado a docetaxel) se deberá completar la lista de verificación y adjuntar al formulario NO LOM crónico.

El uso excepcional para otras condiciones no descritas en este lineamiento requiere aprobación individualizada por parte del Comité Central de Farmacoterapia (CCF); el médico prescriptor debe exponer su solicitud justificada mediante el formulario de solicitud para tratamiento crónico no LOM, la gestión debe acoger la normativa y procedimientos institucionales vigentes.

Las consultas serán atendidas por el Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica mediante correo electrónico [gm\\_df\\_amt@ccss.sa.cr](mailto:gm_df_amt@ccss.sa.cr)



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coinccss@ccss.sa.cr](mailto:coinccss@ccss.sa.cr)

**Anexos:**

1. Lista de verificación para uso de enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata castrato sensible metastásico.

**Lista de verificación para uso de enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata castrato sensible metastásico**

**I. Criterios de utilización de enzalutamida:**

- Diagnóstico cáncer de próstata castrato sensible con alto volumen de enfermedad que no puede recibir la tripleta docetaxel + darolutamida + terapia de deprivación hormonal por presentar criterios de fragilidad o contraindicación de uso de docetaxel.
- Estado funcional ECOG 0-2
- Adecuada función hematológica, hepática y renal (según lineamiento)
- Ausencia de riesgo cardiovascular
- No contar con contraindicación para uso de enzalutamida
- Pacientes con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio en los último 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.

Firma médico prescriptor \_\_\_\_\_ código \_\_\_\_\_



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coincass@ccss.sa.cr](mailto:coincass@ccss.sa.cr)

**Lista de verificación para uso de enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata castrato sensible metastásico**

**I. Criterios de utilización de enzalutamida:**

- Diagnóstico cáncer de próstata castrato sensible con alto volumen de enfermedad que no puede recibir la tripleta docetaxel + darolutamida + terapia de deprivación hormonal por presentar criterios de fragilidad o contraindicación de uso de docetaxel.
- Estado funcional ECOG 0-2
- Adecuada función hematológica, hepática y renal (según lineamiento)
- Ausencia de riesgo cardiovascular
- No contar con contraindicación para uso de enzalutamida
- Pacientes con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio en los último 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.

Firma médico prescriptor \_\_\_\_\_ código \_\_\_\_\_



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coinccss@ccss.sa.cr](mailto:coinccss@ccss.sa.cr)

2. Lista de verificación para uso de darolutamida en pacientes con cáncer de próstata castrato sensible metastásico con alto volumen de enfermedad

**Lista de verificación para uso de darolutamida en pacientes con cáncer de próstata castrato sensible metastásico con alto volumen de enfermedad**

**I. Criterios de utilización de darolutamida asociado a docetaxel:**

- Cáncer de próstata castrato sensible metastásico
- Alto volumen de enfermedad: metástasis viscerales o  $\geq 4$  metástasis óseas con  $\geq 1$  lesión más allá de la columna vertebral y pelvis.
- Estado funcional ECOG 0-1
- Candidato a terapia de privación androgénica y docetaxel.
- Adecuada función hematológica, hepática y renal (según lineamiento)
- Ausencia riesgo cardiovascular
- No contar con contraindicación para uso de darolutamida.
- Pacientes con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio en los último 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.
- Pacientes con inicio de terapia de privación androgénica con o sin antiandrógenos de primera generación por un tiempo  $< 12$  semanas.

Firma médico prescriptor \_\_\_\_\_ código \_\_\_\_\_.



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coincss@ccss.sa.cr](mailto:coincss@ccss.sa.cr)

3. Formulario de verificación para uso de enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata castrato resistente M0 con alto riesgo de metástasis (PSA ≤ 10m)

**Lista de verificación para uso de enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata castrato resistente no metastásico (M0) con alto riesgo de metástasis**

**I. Criterios de utilización de enzalutamida:**

- Diagnóstico cáncer de próstata castrato resistente M0 con alto riesgo de metástasis Tiempo de duplicación del PSA ≤ 10 meses
- Estado funcional ECOG 0-1
- Antígeno prostático total debe ser ≥ 2 ng/mL
- Adecuada función hematológica, hepática y renal (según lineamiento)
- Ausencia riesgo cardiovascular
- No contar con contraindicación para uso de enzalutamida.
- Pacientes con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio en los último 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.

Firma médico prescriptor \_\_\_\_\_ código \_\_\_\_\_.



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coincss@ccss.sa.cr](mailto:coincss@ccss.sa.cr)

4. Resumen de utilización para el uso de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata castrato resistente metastásico.

**Resumen de utilización para el uso de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata castrato resistente metastásico**

**I. Diagnóstico:**

- Cáncer de próstata castrato resistente metastásico con evidencia clínica, bioquímica, radiológica de progresión de la enfermedad luego o durante el uso de docetaxel
- Cáncer de próstata castrato resistente metastásico con contraindicación a docetaxel. (anotar en la receta)

**II. Criterios de utilización de abiraterona:**

- Estado funcional ECOG 0-2
- Adecuada función hematológica, hepática y renal (según lineamiento)
- No tener contraindicación para uso de abiraterona
- Pacientes con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, 3 o más factores de riesgo o daño a órgano blanco) deben de tener un adecuado control de sus enfermedades crónicas.
- Pacientes con antecedentes de eventos cerebro vascular o infarto agudo al miocardio en los último 12 meses deben de contar con valoración por cardiología o ecocardiograma en el expediente digital.

**Se deja sin efecto lo comunicado mediante el oficio GM-CCF-4736-202.**

Las consultas serán atendidas por el Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica mediante correo electrónico [gm\\_df\\_amt@ccss.sa.cr](mailto:gm_df_amt@ccss.sa.cr).

OPVB//WPG

**Cc:**

- Archivo
- Gerencia Médica.