



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

GM-CCF-4736-2024

02 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

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 2024-38 celebrada el 21 de agosto del 2024. Los miembros consideran pertinente avalar el 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. Por lo que se comunica el lineamiento relacionado.

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.

Son candidatos para recibir tratamiento con enzalutamida en este contexto, aquellos pacientes que presenten las siguientes características:

- Edad \geq 18 años
- Esperanza de vida \geq 12 meses.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

- Estado funcional ECOG 0-2.
- Adecuada función **hematológica, hepática y renal** definido como:
 - Hemoglobina ≥ 10.0 g/dL
 - Plaquetas $\geq 100\ 000$ U/L
 - Aclaramiento de creatinina > 30 mL/min (Cockcroft-Gault)
 - Recuento de leucocitos ≥ 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 en este contexto:**
 - 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 ≥ 170 mmHg y diastólica ≥ 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.

B. Darolutamida + docetaxel: indicado en el cáncer de próstata castrato sensible metastásico con alto volumen de enfermedad definida como metástasis viscerales o ≥ 4 metástasis óseas con ≥ 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/m² el día 1 y cada 21 días, vía intravenosa por 6 ciclos o hasta progresión de la enfermedad.

Son candidatos para recibir tratamiento con darolutamida + docetaxel, aquellos pacientes que presenten las siguientes características:



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

- Edad ≥ 18 años
- Candidatos a terapia de privación androgénica y docetaxel.
- Estado funcional ECOG 0-1
- Adecuada función **hematológica, hepática y renal** definido como:
 - Hemoglobina ≥ 9.0 g/dL
 - Plaquetas $\geq 100\ 000$ U/L
 - Creatinina ≤ 2 mg/dL
 - Neutrófilos absolutos ≥ 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.
- **Contraindicaciones para uso de darolutamida + docetaxel:**
 - Tratamiento previo con agonistas y antagonistas LHRH, enzalutamida, darolutamida, abiraterona y ketoconazol.
 - Algunos de los siguientes síntomas en los últimos 6 meses: Accidente cerebro vascular, infarto al miocardio, angina grave/inestable, injerto de derivación de arteria coronaria/periférica, insuficiencia cardíaca congestiva III o IV.
 - Hipertensión no controlada sistólica ≥ 160 mmHg y diastólica ≥ 100 mmHg.
 - Infección viral por hepatitis activa, infección por VIH con carga viral detectable.
 - 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 ≤ 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.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

Son candidatos para recibir tratamiento con enzalutamida en este contexto, aquellos pacientes que presenten las siguientes características:

- Edad ≥ 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 ≥ 2 ng/mL
- Tiempo de duplicación del PSA ≤ 10 meses
- Estado funcional ECOG 0-1
- Adecuada función **hematológica, hepática y renal** definido como:
 - Hemoglobina ≥ 10.0 g/dL
 - Plaquetas $\geq 100\ 000$ / μ L
 - Creatinina sérica ≤ 2 mg/dL
 - Recuento absoluto de neutrófilos ≥ 1500 / μ 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.
- 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** en este contexto:
 - 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 < 86 mmHg.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

- Hipertensión arterial no controlada definida como presión sistólica ≥ 170 mmHg y diastólica ≥ 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/m² el día 1 y cada 21 días, vía intravenosa por 6 ciclos o hasta progresión de la enfermedad.

Son candidatos para recibir tratamiento con docetaxel, aquellos pacientes que presenten las siguientes características:

- Diagnóstico de adenocarcinoma de próstata
- Estado funcional ECOG 0-1.
- Adecuada función hematológica, hepática y renal definido como:
 - Hemoglobina ≥ 10.0 g/dL
 - Plaquetas $\geq 100\ 000$ /uL
 - Creatinina sérica $< 1.5x$ del valor normal o aclaramiento de creatinina ≥ 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 ≥ 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 ≥ 2 documentado en EDUS.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

- 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 cardíacas.
- Infarto agudo al miocardio en los últimos 6 meses.
- Cardiopatía NYHA II-IV
- Hipertensión arterial controlada definida como presión sistólica ≥ 160 mmHg y diastólica ≥ 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.

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

Son candidatos para recibir tratamiento con abiraterona, aquellos pacientes que presenten las siguientes características:

- Edad ≥ 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 ≥ 9.0 g/dL
 - Plaquetas $\geq 100\ 000$ /uL
 - Creatinina sérica <1.5x del valor normal o aclaramiento de creatinina ≥ 60 mL/min.
 - Bilirrubina ≤ 1.5 x sobre rangos normales
 - AST o ALT <2.5x del valor normal o <5x del valor normal en pacientes con metástasis hepática.
 - Albúmina ≥ 3 g/dL.
 - Potasio sérico ≥ 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.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

- **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 cardíacas.
 - Infarto agudo al miocardio en los últimos 6 meses.
 - Cardiopatía NYHA III-IV
 - Hipertensión arterial no controlada definida como presión sistólica ≥ 160 mmHg y diastólica ≥ 95 mmHg

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

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 metastásico con bajo volumen de enfermedad



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

- 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 _____. 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 ≥ 4 metástasis óseas con ≥ 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.

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

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 _____.

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:



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

- 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.

Atentamente,

COMITÉ CENTRAL DE FARMACOTERAPIA

Dr. Alejandro Esquivel Bolaños
Secretario Técnico a.i.

AEB/WPG

Cc:

-  Archivo
-  Gerencia Médica
-  Gerencia Logística