



Rekomendacja nr 48/2013

z dnia 29 kwietnia 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej „podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie”, z wykazu świadczeń gwarantowanych rozumianych, jako wchodzących w skład programu chemioterapii niestandardowej

Prezes Agencji rekomenduje usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej „podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie”, z wykazu świadczeń gwarantowanych rozumianych, jako wchodzących w skład programu chemioterapii niestandardowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie wnioskowanego świadczenia z wykazu świadczeń gwarantowanych wchodzących w skład programu chemioterapii niestandardowej.

Dla ocenianej technologii, dotychczasowe wyniki wykorzystanego w raporcie w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej randomizowanego badania klinicznego, w większości punktów końcowych posiadają udokumentowaną skuteczność, a występujące różnice są istotne statystyczne, (jedynie dla przeżycia całkowitego nie ma danych ostatecznych), jednak wnioskowanie odnośnie finansowania jej ze środków publicznych wydaje się przedwczesne - wspomniane badanie nie zostało dotychczas ukończone, a zastosowany w badaniu komparator to placebo.

Ponadto ocenę skuteczności wnioskowanej technologii oparto w dużej części na drugorzędowych punktach końcowych (przeżycie wolne od radiologicznej progresji choroby, progresja PSA), które nie posiadają dla pacjenta wartości istotnej klinicznie, a wykazany pozytywny trend w stosunku do wydłużenia przeżycia całkowitego w grupie



ocenianej interwencji w porównaniu z grupą kontrolną, nie może stanowić wiarygodnej podstawy do podjęcia finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych.

Równocześnie profil bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w stosunku do oferowanych przez nią korzyści zdrowotnych nie jest zadowalający (wykazano znamienne statystycznie zwiększenie ryzyka występowania jakiegokolwiek ciężkiego zdarzenia niepożądanego, zdarzenia niepożądanego prowadzącego do modyfikacji dawki lub przerwania leczenia, nadciśnienia we wszystkich stopniach toksyczności, i in.).

Z uwagi na brak możliwości pozyskania niezbędnych danych Agencja nie przeprowadziła szacowania kosztów terapii we wnioskowanym wskazaniu, jednak odnalezione przez Agencję informacje dotyczące przetargów na zakup produktu leczniczego Zytiga, przeprowadzonych w latach 2012-2013 r., i uzyskanej ceny za opakowanie leku pozwalają wnioskować, że koszty przedmiotowej terapii mogą być niewspółmiernie wysokie do potencjalnych korzyści zdrowotnych uzyskanych z jej wprowadzenia.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest wydanie rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego, realizowanego w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego chemioterapii niestandardowej, obejmującego podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie.

Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego (RGK) to złośliwy nowotwór (C61, nowotwór złośliwy gruczołu krokowego), wywodzący się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego. Rak powstaje w 70% przypadków w obwodowej części gruczołu krokowego, często wielogniskowo. W początkowym stadium choroby, które może trwać wiele lat, nowotwór jest ograniczony do narządu i niemy klinicznie. W fazie choroby inwazyjnej nacieka sąsiadujące tkanki i narządy, szerząc się wzdłuż przestrzeni okołonerkowych. Przerzuty powstają drogą naczyń chłonnych i krwionośnych. Dochodzi do zajmowania regionalnych węzłów chłonnych, a przerzuty odległe zazwyczaj występują w kościach, rzadziej w wątrobie, płucach i mózgu.

Do czynników ryzyka zalicza się: wiek oraz predyspozycje genetyczne (2 x większe ryzyko zachorowania, jeżeli chorował krewny 1. stopnia i 5-11 x większe ryzyko, gdy chorowało ≥ 2 krewnych 1. stopnia).

Chorzy z miejscowym lub regionalnym zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego zwykle nie mają objawów lub odczuwają dolegliwości takie jak w łagodnym rozroście gruczołu krokowego (częstomocz, nykturia, naglące parcie, pieczenie w czasie mikcji, uczucie niepełnego wypróżnienia, wąski strumień moczu). Sporadycznie spotyka się krwinkomocz. W zaawansowanym stadium choroby mogą wystąpić: ból kostny (np. w okolicy lędźwiowego odcinka kręgosłupa), utrata masy ciała, rzadziej objawy ucisku na rdzeń kręgowy.

Wybór metody leczenia zależy od zaawansowania choroby, stanu ogólnego i wieku pacjenta. Hormonoterapia (kastrowanie chirurgiczne, farmakologiczne) jest zazwyczaj stosowana u chorych niekwalifikujących się do leczenia radykalnego (operacyjnego, radioterapii) i ma charakter paliatywny. W przypadku wystąpienia progresji choroby w trakcie hormonoterapii można zastosować inny antyandrogen (flutamid, bikalutamid, octan cyproteronu, octan medroksyprogesteronu). W przypadku kolejnej progresji odstawia się lek hormonalny, co może wywołać kilkumiesięczną tzw. remisję z odstawienia. W tym okresie czasami stosuje się ketokonazol (duże dawki hamują syntezę testosteronu) i prednizon.

Powikłaniami raka gruczołu krokowego są: zatrzymanie moczu lub utrudnienie jego odpływu, nietrzymanie moczu, zespół ucisku rdzenia kręgowego, cytopenia (w przypadku zaawansowania

nowotworu), miejscowa ekspansja zmian przerzutowych poza obręb kości (prowadzą do ubytków neurologicznych i bólu neuropatycznego oraz do powstawania wyczuwalnych palpacyjnie zmian np. w obrębie żebra), zaburzenia krzepnięcia. W przypadku powikłań zaawansowanej choroby (np. złamania patologiczne, wodonercze, niedokrwistość, ból) podejmuje się staranne leczenie objawowe.

Przeżycie pacjentów zależy od zaawansowania choroby i zastosowanej formy leczenia. Osoby z nowotworem zaawansowanym miejscowo leczeni zachowawczo przeżywają średnio 4,5 roku, a chorzy z rozsiewem – 1-3 lata.

Według Europejskiej Agencji ds. Leków, u większości chorych nawrót choroby, pomimo terapii hormonalnej, wystąpi w ciągu 12-18 miesięcy [EMA 2012]. Kiedy objawy przerzutów w raku gruczołu krokowego wystąpią pomimo supresji androgenowej, oczekiwana długość życia bez terapii przeciwnowotworowej wynosi mniej niż 1 rok w 50% przypadków [Prescrire 2013].

W Polsce rak gruczołu krokowego plasuje się na 2. miejscu wśród zachorowań na nowotwory złośliwe i stanowi 12,7% wszystkich nowotworów. Częstość zachorowania na RGK wynosi 32,3 przypadki na 100 000 osób, a wzrost zapadalności to ponad 2,5% rocznie. Natomiast w Europie Zachodniej i Stanach Zjednoczonych jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn i stanowi 20% wszystkich nowotworów. Rozpoznawany jest u mężczyzn głównie powyżej 50 r. ż. (lub > 65 r. ż. Polska Unia Onkologii, PUO 2011).

Na całym świecie częstość występowania postaci utajonej (wykrywanej autopsyjnie) jest zbliżona. Natomiast w krajach Europy Zachodniej częstość postaci dziedzicznej szacuje się na < 10% (brak danych dla Polski)

Opis wnioskowanego świadczenia

Octan abirateronu (Zytiga) *in vivo* jest przetwarzany do abirateronu (inhibitora biosyntezy androgenów), który wybiórczo hamuje aktywność enzymu CYP17 (o aktywności 17 α -hydroksylazy i C17,20-liazy). Enzym ten wykazuje swoje działanie i jest niezbędny do biosyntezy androgenów w jądrach, nadnerczach i tkankach nowotworowych gruczołu krokowego. CYP17 jest katalizatorem przemiany pregnenolonu i progesteronu do prekursorów testosteronu, DHEA i androstendionu, odpowiednio, w reakcji 17 α -hydroksylacji i rozerwania wiązania C17,20. Hamowanie CYP17 skutkuje także zwiększonym wytwarzaniem mineralokortykosteroidów w nadnerczach.

Rak gruczołu krokowego, który jest wrażliwy na androgeny, reaguje na leczenie zmniejszające stężenia androgenów. Terapie supresji androgenowej, takie jak leczenie analogami LHRH (ang. *luteinizing hormone releasing hormone agonist*, analogi gonadoliberyny) lub orchidektomia, zmniejszają wytwarzanie androgenów w jądrach, lecz nie wpływają na wytwarzanie androgenów w nadnerczach lub przez nowotwór. Leczenie produktem leczniczym Zytiga zmniejsza stężenie testosteronu w osoczu do wartości nieoznaczalnych (przy zastosowaniu testów komercyjnych), gdy jest stosowany z analogami LHRH (lub orchidektomią).

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego produkt Zytiga jest wskazany w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem do:

- leczenia opornego na kastrację, raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie;
- leczenia, opornego na kastrację, raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, których choroba postępuje w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel.

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy leczenia opornego na kastrację, raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie.

Według informacji uzyskanych od podmiotu odpowiedzialnego „produkt leczniczy Zytiga był dotychczas stosowany i finansowany przez NFZ w ramach programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej wyłącznie w leczeniu pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego

z przerzutami u dorosłych mężczyzn, których choroba postępuje w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel.”

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla leku Zytiga zalecana dawka octan abirateronu we wnioskowanym wskazaniu to 1000 mg (4 tabletki 250 mg) podawane jednorazowo raz na dobę.

Alternatywna technologia medyczna

W polskich wytycznych nie określono postępowania w przedmiotowym wskazaniu.

Zgodnie danymi literaturowymi alternatywnymi świadczeniami dla octanu abirateronu w ocenianym wskazaniu mogą być: obserwacja oraz manipulacje hormonalne, ew. ketokonazol (wg opinii jednego z ekspertów klinicznych rzadko stosowany).

Do manipulacji hormonalnych stosuje się antyandrogeny: niesteroidowe (bikalutamid, flutamid, nilutamid) oraz steroidowe (octan cyproteronu) [National Comprehensive Cancer Network, NCCN 2013, Polska Unia Onkologii, PUO 2011].

Aktualnie na liście leków refundowanych znajdują się produkty lecznicze zawierające następujące substancje czynne: flutamidum (we wskazaniu: nowotwory złośliwe – bezpłatny dla pacjenta), bicalutamidum (w chemioterapii we wskazaniu: nowotwory złośliwe gruczołu krokowego wg C61 wg ICD-10 – bezpłatny dla pacjenta), cyproteronum (we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, tj.: m.in. u mężczyzn w leczeniu antyandrogenowym w przypadku nieoperacyjnego raka gruczołu krokowego – z 30% odpłatnością dla pacjenta).

Skuteczność kliniczna

W celu określenia skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa wykonano wyszukiwanie własne dowodów naukowych. Do przeglądu systematycznego przeprowadzonego w AOTM włączono 5 opracowań wtórnych oraz 1 randomizowane badanie kliniczne (COU-AA-302 - badanie rozpoczęto w kwietniu 2009 r., a jego zakończenie zaplanowano na grudzień 2014 r., w tym zakończenie zbierania danych przewidziano na luty 2014 r.). Dodatkowo w ocenie bezpieczeństwa stosowania octanu abirateronu lub octanu abirateronu z prednizonem wzięto pod uwagę również 6 badań o niższej jakości.

W badaniu COU-AA-302 w grupie pacjentów leczonych octanem abirateronu z prednizonem, w porównaniu z grupą otrzymującą placebo z prednizonem, wykazano istotny statystycznie spadek ryzyka: przeżycia wolnego od radiologicznej progresji choroby, zastosowania opiatów w związku z bólem nowotworowym, rozpoczęcia chemioterapii, pogorszenia stopnia sprawności (wg ECOG), progresji PSA i pogorszenia stanu funkcjonowania (FACT-P). Ponadto w grupie przyjmującej octan abirateronu z prednizonem, w porównaniu z grupą placebo z prednizonem, wykazano znamienne statystycznie wzrost prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi PSA (swoisty antygen sterczowy), odpowiedzi obiektywnej (wg RECIST, ang. *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*, kryteria oceny odpowiedzi w guzach litych) oraz spadek prawdopodobieństwa występowania progresji choroby (wg RECIST). Wykazano także pozytywny trend w stosunku do wydłużenia przeżycia całkowitego w grupie ocenianej interwencji (nie osiągnięto mediany, brak ostatecznych danych) w porównaniu z grupą kontrolną. Pomiędzy analizowanymi grupami nie wykazano istotnych statystycznie różnic odnośnie ryzyka wzrostu bólu oraz prawdopodobieństwa wystąpienia stabilnej choroby (wg RECIST).

Bezpieczeństwo stosowania

W grupie octanu abirateronu z prednizonem, w porównaniu do placebo z prednizonem, wykazano znamienne statystycznie zwiększenie ryzyka występowania: jakiegokolwiek ciężkiego zdarzenia niepożądanego, zdarzenia niepożądanego prowadzącego do modyfikacji dawki lub przerwania leczenia, nadciśnienia we wszystkich stopniach toksyczności, wzrostu ALT (aminotransferaza

alaninowa) we wszystkich stopniach toksyczności i w 3-4 stopniu toksyczności oraz wzrostu AST (aminotransferaza asparaginianowa) we wszystkich stopniach toksyczności i w 3-4 stopniu toksyczności, a także istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka występowania skurczy mięśni. Pomędzy grupami terapeutycznymi nie wykazano znamienne statystycznych różnic odnośnie: jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych, zdarzeń niepożądanych 3 lub 4 stopnia toksyczności, zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia, zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu, zdarzeń niepożądanych 1-4 stopnia toksyczności, tj.: zmęczenia, bólów pleców, bólów stawów, nudności, zaparc, uderzeń gorąca, biegunki, bólów kości, bólów mięśni, kaszlu oraz zdarzeń niepożądanych zarówno w 1-4 stopniu toksyczności, jak i w 3-4 stopniu toksyczności: zatrzymania płynów lub obrzęków, hipokaliemii, zaburzeń serca, migotania serca, a także nadciśnienia w 3-4 stopniu toksyczności.

Należy mieć na uwadze, że powyższe dane pochodzą z II analizy okresowej (gdym wystąpiło 43% zgonów), a zakończenie zbierania ostatecznych danych przewidziano na luty 2014 r. (gdym wystąpi 773 zdarzeń, czyli 100% zgonów).

W badaniach o niższej jakości po podaniu octanu abirateronu z prednizonem lub samego octanu abirateronu obserwowano najczęściej zdarzenia niepożądane związane z nadmiarem mineralokortykoidów: hipokaliemię (21-88%), nadciśnienie (18-40%), zastój płynów (5-31%), a także zmęczenie (46-67%), różnego rodzaju bóle (9,5-33%), uderzenia gorąca (9,5-30%) i zdarzenia niepożądane związane z układem pokarmowym (12%-33%). W charakterystyce produktu leczniczego dla leku Zytiga do najczęstszych działań niepożądanych, oprócz tych związanych z nadmiarem mineralokortykoidów, zaliczono infekcje dróg moczowych.

Na stronie EMA poinformowano, że do najczęstszych zdarzeń niepożądanych raportowanych podczas leczenia octanem abirateronu należały: zaburzenia ogólnoustrojowe i reakcje w miejscu iniekcji, nieprawidłowe wartości badań diagnostycznych oraz zaburzenia serca.

Na stronie FDA odnaleziono dane informujące, że do działań niepożądanych dla octanu abirateronu dodano złamania, natomiast do najczęstszych działań niepożądanych ($\geq 5\%$) zaliczono: obrzęk lub dyskomfort stawów, hipokaliemię, obrzęki, dolegliwości mięśni, uderzenia gorąca, biegunkę, zakażenia układu moczowego, kaszel, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, częste oddawanie moczu, moczenie nocne, niestrawność, złamania i zakażenia górnych dróg oddechowych (wrzesień 2012 r.).

Zaktualizowano listę najczęstszych zdarzeń niepożądanych ($\geq 10\%$), do których włączono: zmęczenie, opuchliznę stawów lub dyskomfort, obrzęki, uderzenia gorąca, biegunki, wymioty, kaszel, nadciśnienie, duszności, infekcje układu moczowego i stłuczenia (grudzień 2012 r.).

Zaktualizowano najczęściej występujące nieprawidłowości w wynikach laboratoryjnych ($> 20\%$), tj.: anemię, podwyższoną fosfatazę zasadową, hipertriglicydemię, limfopenię, hipercholesterolemię, hiperglikemię, podwyższoną ALT i AST, hipofosfatemię oraz hipokaliemię (grudzień 2012).

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W związku z faktem, że do chwili zakończenia prac nad przedmiotowym zleceniem MZ nie otrzymano właściwych danych z NFZ, przeprowadzenie analizy ekonomicznej nie było możliwe.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W związku z faktem, że do chwili zakończenia prac nad przedmiotowym zleceniem MZ nie otrzymano właściwych danych z NFZ, przeprowadzenie analizy wpływu na budżet płatnika publicznego nie było możliwe.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

European Association of Urology (EAU 2013) w dokumencie „Wytyczne dla raka gruczołu krokowego” wskazuje, że octan abirateronu jest uważany za ważną opcję w II linii ratunkowej terapii hormonalnej

w opornym na kastrację raku gruczołu krokowego z przerzutami, lecz zaznacza, że nie ma jeszcze ostatecznych wyników dotyczących przeżycia całkowitego.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2013) w dokumencie „Praktyczne wytyczne kliniczne we wskazaniu nowotworu gruczołu krokowego” wskazuje, że octan abirateronu może być rozważony u pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, przed podaniem docetakselu, bez objawów (kategoria 1) lub z małymi objawami (kategoria 2A), jako jedna z opcji dodawana do wtórnej terapii hormonalnej. Octan abirateronu jest zalecany u mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, którzy nie są kandydatami do chemioterapii (kategoria 1).

Rekomendacje finansowe

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji finansowych dotyczących ocenianej technologii medycznej. Na stronie National Institute for Health and Care Excellence (NICE) w dniu 21.02.2013 r. poinformowano o zawieszeniu procesu oceny octanu abirateronu (z prednizolonem) w leczeniu pacjentów z opornym na kastrację rakiem prostaty z przerzutami, wcześniej nie leczonych chemioterapią, z powodu niemożności złożenia przez podmiot odpowiedzialny dokumentów pozwalających na dokonanie oceny. Wytwórca poinformował, że dołoży wszelkich starań, aby złożyć potrzebne, zaktualizowane materiały do końca 2013 r.

Stan finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w innych krajach

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez podmiot odpowiedzialny produkt leczniczy Zytiga we wskazaniu: leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie, jest refundowany w Niemczech.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.03.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PL-460-14444-34/GB/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej „podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie”, z wykazu świadczeń gwarantowanych rozumianych, jako wchodzących w skład programu chemioterapii niestandardowej wraz z jednoczesnym określeniem maksymalnego akceptowalnego poziomu finansowania ze środków publicznych, na podstawie art. 31 e ust. 1 art. 31 f ust. 5 oraz art. 31 h ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr . 68/2013 z dnia 29 kwietnia 2013 r. w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego: „Podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 68/2013 z dnia 29 kwietnia 2013 r. w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego: „Podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie”.
2. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej: AOTM-OT-431-6/2013. Podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie.
3. Charakterystyka produktu leczniczego.