



**A. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

1. Declarația de consimțământ pentru tratament semnată de pacient  DA  NU
2. Diagnostic de adenocarcinom al prostatei confirmat histopatologic  DA  NU
3. Boala metastazată (pot fi și metastaze viscerale)  DA  NU
4. Sunt eligibili pacienții care îndeplinesc simultan următoarele condiții:  DA  NU
- Nu prezintă indicație pentru un regim de chimioterapie pe bază de docetaxel
  - Dovada hormono-rezistenței, adică progresia bolii în timpul tratamentului hormonal de prima linie (antiandrogeni și analog GnRH, administrați împreună - blocada androgenică totală sau secvențial)
  - Boala progresivă (în timpul sau după întreruperea hormonoterapiei de prima linie) este definită astfel: 
    - o criterii PCWG (Prostate Cancer Working Group): două creșteri consecutive ale valorii PSA, și/sau
    - o boala progresivă evidentă imagistic la nivelul țesutului moale sau osos, cu sau fără progresie pe baza creșterii PSA
5. Deprivare androgenică - testosteron seric de 50 ng per dl sau mai puțin ( $\leq 2.0$  nmol per litru)  DA  NU
6. Status de performanță ECOG 0, 1  DA  NU
7. Dacă sunt administrați bisfosfonati concomitent aceștia trebuie să fi fost inițiați cu cel puțin 4 săptămâni înainte de inițierea enzalutamidei  DA  NU
8. Pacienții trebuie să fie asimptomatici sau să prezinte o simptomatologie minimă (ex.: durerea asociată cu neoplasmul de prostată care corespunde unui scor  $< 4$  pe scala durerii BPI - Brief Pain Inventory)  DA  NU
9. Probe biologice care să permită administrarea tratamentului în condiții de siguranță:  DA  NU
- funcție hematoformatoare, hepatică și renală adecvate
  - probe hepatice: transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT)  $< 2,5$  x limita superioară a normalului (LSN) și transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT)  $< 5$  x LSN pentru pacienții cu metastaze hepatice

## B. CRITERII DE EXCLUDERE PENTRU TRATAMENT

(\*toate criteriile cumulativ cu bifă NU)

1. Hipersensibilitate cunoscută la enzalutamida sau excipienți, inclusiv intoleranța la fructoza  DA  NU
2. Simptomatologie moderată sau severă de boală (simptome cauzate de neoplasmul prostatei, altele decât cele definite mai sus)  DA  NU
3. Metastaze cerebrale care NU au fost tratate sau care sunt instabile clinic  DA  NU
4. Meningita carcinomatoasă progresivă  DA  NU
5. Tratament cu antagoniști ai receptorilor de androgeni, inhibitor de 5 $\alpha$  reductază, estrogen sau chimioterapie în ultimele 4 săptămâni înainte începerii tratamentului cu enzalutamide  DA  NU
6. Afecțiuni cardiovasculare semnificative, recente: diagnostic recent de infarct miocardic (în ultimele 6 luni) sau angină instabilă (în ultimele 3 luni), insuficiență cardiacă clasa III sau IV NYHA (clasificarea „New York Heart Association”) cu excepția cazurilor în care fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) este  $\geq 45\%$ , bradicardie, hipertensiune arterială necontrolată, aritmii ventriculare semnificative clinic sau bloc AV (fără pacemaker permanent)  DA  NU

## C. CRITERII DE CONTINUARE A TRATAMENTULUI

(\*toate aceste criterii trebuie să fie îndeplinite)

1. Statusul bolii la data evaluării – demonstrează beneficiu terapeutic:
  - A. Remisiune completă (imagistic)
  - B. Remisiune parțială (imagistic)
  - C. Boală stabilă (imagistic și/sau biochimic)
  - D. Remisiune biochimică
  - E. Beneficiu clinic
2. Starea clinică a pacientului permite continuarea tratamentului:  DA  NU
3. Probele biologice permit continuarea tratamentului în condiții de siguranță:  DA  NU
  - funcție hematologică, hepatică și renală adecvate
  - probe hepatice: AST, ALT < 2,5 x limita superioară a normalului (LSN), și transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT) < 5 x LSN - pentru pacienții cu metastaze hepatice

#### D. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

(\*oricare din aceste criterii - cel puțin doua din trei criterii de progresie, trebuie sa fie îndeplinite)

1. Lipsa beneficiului terapeutic definită astfel:

a. **Progresie radiologică** (CT / RMN / scintigrafiei osoase)

1. Apariția a minim 2 leziuni noi, osoase  SAU

2. Progresia la nivel visceral, al ganglionilor limfatici / alte leziuni de părți moi, în conformitate cu criteriile  SAU

b. **Progresie clinică** (simptomatologie evidentă care atestă evoluția bolii): fractura pe os patologic, compresiune medulară, creșterea intensității durerii (creșterea doza opioid / obiectivată prin chestionar de calitatea a vieții, necesitatea iradierii paleative sau a tratamentului chirurgical paleativ pentru metastaze osoase, etc.  SAU

c. **Progresia valorii PSA**: creștere confirmată cu 25% față de valoarea anterioară

2. Deces

3. Efecte secundare **inacceptabile** pentru continuarea tratamentului

4. **Decizia medicului**, cauza fiind: .....

5. **Decizia pacientului**, cauza fiind: .....

Subsemnatul, dr....., răspund de realitatea și exactitatea completării prezentului formular.

Data:

Semnătura și parafa medicului curant

Originalul dosarului pacientului, împreună cu toate documentele anexate (evaluări clinice și buletine de laborator sau imagistice, consimțământul informat, declarația pe propria răspundere a pacientului, formularul specific, confirmarea înregistrării formularului etc.), constituie documentul-sursă față de care, se poate face auditarea/controlul datelor completate în formular.