

У пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы (мГЧРПЖ) –

КСТАНДИ позволяет 71% пациентов жить более 4-х лет⁵



Михаил, 72 года, пенсионер, работал инженером, трое внуков. По-прежнему ведёт активный образ жизни.

Пациент и случай не являются реальными. Контент создан в иллюстративных целях.

3 года назад

- Пациент обратился к урологу с жалобами на затруднённое мочеиспускание
- Биопсия и обследование выявили у пациента локализованный рак предстательной железы
- Индекс Глисона: 7 (3 + 4)
- Перенёс радикальную простатэктомию и получал дистанционную лучевую терапию
- В дальнейшем не наблюдался

1 месяц назад

- При обследовании после длительного перерыва было выявлено, что уровень ПСА составляет 5,4 нг/мл
- По данным лучевой диагностики выявлены метастазы в костях таза и в позвоночнике
- У пациента был диагностирован мГЧРПЖ и начата АДТ
- На основании клинических рекомендаций МЗ РФ к АДТ добавлен энзалутамид 160 мг/сут⁴

ПСА – простатспецифический антиген.

Показания для применения¹

Препарат КСТАНДИ (энзалутамид) показан для лечения:

- кастрационно-резистентного рака предстательной железы;
- метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер: ЛП-003605. Торговое наименование препарата: Кстанди. Международное непатентованное или группировочное наименование: Энзалутамид. Лекарственная форма: капсулы. Показания для применения. Кстанди показан для лечения: кастрационно-резистентного рака предстательной железы; метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы. Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу (энзалутамиду) или к любому из вспомогательных веществ препарата. Противопоказан у женщин и детей. С осторожностью: у пациентов с риском развития судорог; у пациентов с синдромом задней обратимой энцефалопатии (рекомендуется прекратить прием препарата Кстанди при подтвержденном диагнозе); при одновременном применении с лекарственными средствами, которые являются чувствительными субстратами многих метаболизирующих ферментов или транспортеров; тяжелая почечная недостаточность; тяжелая печеночная недостаточность; следует проявлять осторожность у пациентов, которые недавно перенесли инфаркт миокарда (в течение последних 6 месяцев) или страдают нестабильной стенокардией (в течение последних 3 месяцев); сердечной недостаточностью класса III или IV по шкале NYHA с фракцией выброса левого желудочка менее 55%; брадикардией или неконтролируемой артериальной гипертензией; у пациентов с риском удлинения интервала QT; при одновременном применении с химиотерапией на основе дοцетаксела; наследственной непереносимостью фруктозы; следует избегать одновременного применения сильных ингибиторов изофермента CYP2C8. Способ применения и дозы. Дозы. Рекомендуется прием синтетической суточной дозы Кстанди составляет 160 мг (четыре капсулы по 40 мг) 1 раз в день. Способ применения. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая водой, их можно принимать независимо от приема пищи. Не разжевывать, не растворять и не вскрывать. Препарат следует применять примерно в одно и то же время суток. Если пациент пропустил прием энзалутамида в обычное время, предписанную дозу следует принять как можно ближе к обычному времени. Если пациент пропустил прием препарата в течение целого дня, лечение следует возобновить на следующий день с обычной суточной дозы. Медикаментозная кастрация с использованием аналога ЛГРГ должна быть продолжена во время лечения у пациентов, не прошедших хирургическую кастрацию. Если у пациента развивается токсичность 3 степени и выше или опасные нежелательные реакции, прием препарата необходимо отменить на одну неделю или до снижения симптомов до уровня 2 степени и ниже, а затем, если это оправдано, возобновить прием в такой же или уменьшенной дозировке (120 или 80 мг). Всем, кроме пациента и лиц, ухаживающих за ним, следует избегать контакта с препаратом энзалутамидом. Энзалутамид может оказывать отрицательное воздействие на развивающийся плод на основании его механизма действия и эмбриотоксичности, наблюдавшейся у мышей. Беременным женщинам или женщинам детородного возраста не следует контактировать с поврежденными или вскрытыми капсулами энзалутамида без средств личной защиты (перчаток и т.п.). Одновременное применение с сильными ингибиторами фермента CYP2C8. По возможности, следует избегать одновременного применения сильных ингибиторов фермента CYP2C8. Если пациент должен одновременно принимать сильный ингибитор фермента CYP2C8, дозу энзалутамида необходимо снизить до 80 мг один раз в день. Если применение сильного ингибитора фермента CYP2C8 прекращено, дозу энзалутамида следует повысить до первоначального уровня. Особые группы пациентов. Пациенты пожилого возраста. Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. Пациенты с нарушением функции печени. У пациентов с нарушением функции печени легкой, умеренной или тяжелой степени (класс А, В, С по классификации Чайлда-Пью соответственно) коррекции дозы не требуется. Однако у пациентов с тяжелым нарушением функции печени было отмечено увеличение периода полувыведения. Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек легкой или умеренной степени коррекции дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и с терминальной стадией почечной недостаточности препарат должен применяться с осторожностью. Дети. Применение энзалутамида у детей не актуально, поскольку препарат показан для терапии взрослых мужчин с метастатическим кастрационно-резистентным или метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы. Побочное действие. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются усталость, тошнота, «приливы», диарея, гипертония, астения, переломы и гадене. Другие важные нежелательные реакции включают когнитивные расстройства, нейтропению и судороги. Судороги наблюдались у 0,5% пациентов, получавших энзалутамид, у 0,1% пациентов в группе плацебо и у 0,3% пациентов, получавших бикалутамид. Были зарегистрированы редкие случаи синдрома обратимой задней энцефалопатии у пациентов, получавших энзалутамид. Ниже приведены и распределены по частоте нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований. Категории частоты распределены следующим образом: очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10 000 до <1/1 000), очень редко (<1/10 000); неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Система органов	Частота
Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы	нечасто: лейкопения, нейтропения; неизвестно*: тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	неизвестно*: отек лица, отек языка, отек губ, отек глотки
Психические расстройства	часто: тревожность; нечасто: галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	часто: головная боль, ухудшение памяти, амнезия, нарушение внимания, дizziness, синдром беспокойства ног; нечасто: когнитивные расстройства, судороги*; неизвестно*: синдром задней обратимой энцефалопатии
Нарушения со стороны сердца	часто: ишемическая болезнь сердца*; неизвестно*: удлинение интервала QT
Нарушения со стороны сосудов	очень часто: «приливы», артериальная гипертензия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	неизвестно*: тошнота, рвота, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	часто: сухость кожи, кожный зуд; неизвестно*: сыпь, тяжелые кожные реакции*
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	очень часто: переломы ¹ ; неизвестно*: миалгия, мышечные спазмы, мышечная слабость, боль в спине
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	часто: гинекомастия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	часто: астения, утомляемость
Травмы, стрельбы и осложнения, вызванные проведением исследовательских процедур	очень часто: падения

*Сообщения, полученные в пострегистрационный период.

¹ по оценке с использованием узкого термина SMQ. «Судороги», включая судороги, большой эпилептический припадок, сложные парциальные припадки, парциальные припадки и эпилептический статус. Включая редкие случаи судорог с осложнениями, приводящими к смертельному исходу. ² по оценке с использованием узких терминов SMQ. «Инфаркт миокарда» и «Другие виды ишемической болезни сердца», включая следующие термины предпочтительного употребления, наблюдавшиеся, как минимум, у 2 пациентов в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях III фазы: стенокардия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, ишемия миокарда и артериосклероз коронарных артерий. ³ включая все термины предпочтительного употребления со словом «перелом» в костях. ⁴ по оценке с использованием узких терминов SMQ. «Тяжелые кожные нежелательные реакции». В пострегистрационном периоде были зарегистрированы острый генерализованный эпилептический пугил, бульезный дерматит, генерализованный экзофilitический дерматит, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, мультиформная эритема, экзофilitическая сыпь, синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некроэзо (TEN) и токсический кожные высыпания.

Судороги. В ходе контролируемых клинических исследований судороги отмечались у 22 пациентов (0,5%) из 4168 пациентов, которые ежедневно принимали энзалутамид в дозе 160 мг, у 3 пациентов (0,1%), получавших плацебо, и у 1 пациента (0,3%), получавшего бикалутамид. Доза представляется важным предиктором риска развития судорог, о чем свидетельствуют данные дополнительных исследований и данные исследований с увеличением дозы. Из контролируемых клинических исследований исключались пациенты с судорогами в анамнезе или факторами риска возникновения судорог. В несравнительном исследовании UPWARD для оценки частоты возникновения судорожных припадков у пациентов с предрасполагающими факторами их развития 1,6 % пациентов, включенных в исследование, имели в анамнезе судорожные припадки, у 8 из 366 (2,2 %) пациентов, получавших энзалутамид, отмечали судорожные припадки. Медиана продолжительности леченья составила 9,3 месяца. Механизм, посредством которого энзалутамид может снижать судорожный порог, неизвестен. Однако он может быть связан с данными исследованием *in vitro*, которые показали, что энзалутамид и его активный метаболит связываются и могут ингибировать активность хромовых каналов ГАМК-рецепторов. Ишемическая болезнь сердца. В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях ишемическая болезнь сердца возникала у 3,7 % пациентов, получавших энзалутамид плюс АДТ, по сравнению с 1,5 % пациентов, получавших плацебо плюс АДТ. Передозировка. Антидотов энзалутамида не существует. В случае передозировки лечение энзалутамидом следует прекратить и принять общие меры с учетом периода полувыведения 5,8 суток. После передозировки у пациентов может быть повышенный риск развития судорог. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия. Влияние других препаратов на энзалутамид. Ингибиторы CYP2C8. Фермент CYP2C8 играет важную роль в выведении энзалутамида и в формировании его активного метаболита. После одноразового применения сильного ингибитора CYP2C8 гемифброзида (600 мг дважды в день) у здоровых пациентов мужского пола AUC энзалутамида увеличилась на 326%, тогда как Сmax энзалутамида уменьшилась на 18%. На сумму несвязанного энзалутамида плюс несвязанный активный метаболит, AUC увеличился на 77%, в то время как Сmax снизился на 19%. Во время лечения энзалутамидом следует избегать приема сильных ингибиторов (например, гемифброзида) или применять их с осторожностью. Если пациентам необходимо совместно применять сильный ингибитор CYP2C8, дозу энзалутамида следует снизить до 80 мг один раз в день. Ингибиторы CYP3A4. Фермент CYP3A4 играет незначительную роль в метаболизме энзалутамида. После приема сильного ингибитора фермента CYP3A4 итраконазола (200 мг один раз в день) здоровыми добровольцами, AUC энзалутамида увеличилась на 41%, в то время как Сmax не изменилась. На сумму несвязанного энзалутамида плюс несвязанный активный метаболит, AUC увеличилась на 27%, тогда как Сmax осталась без изменений. При совместном применении

нити энзалутамида с ингибиторами CYP3A4 коррекция дозы не требуется. Индукторы CYP2C8 и CYP3A4. После приема нити умеренного индуктора CYP2C8 и сильного индуктора CYP3A4 рифампицина (600 мг один раз в сутки) здоровыми добровольцами мужского пола AUC энзалутамида и активного метаболита снизилась на 37 %, в то время как Сmax оставалась неизмененной. При одновременном применении энзалутамида с индукторами CYP2C8 или CYP3A4 коррекция дозы не требуется. Влияние энзалутамида на другие препараты. Индукция ферментов. Энзалутамид является мощным индуктором ферментов и повышает синтез многих ферментов и транспортеров, поэтому он взаимодействует со многими обычными лекарственными средствами, которые являются субстратами ферментов или транспортерами. Снижение концентрации в плазме может быть существенным и в потере или уменьшению клинического эффекта. Существует также риск образования активных метаболитов. К ферментам, образование которых может быть индуцировано, относятся CYP3A в печени и кишечнике, CYP2B6, CYP2C9, CYP1C19 и уridин-5'-дифосfat глюкуронозилтрансфераза. Также возможна индукция транспортного белка Р-гликопротеина и других транспортеров, а также, например, белка множественного лекарственного резистентности 2 (MRP2), белка резистентности рака молочной железы (BCRP) и органического анион-транспортирующего полипептида 1B1 (OATP1B1). Исследование *in vivo* показало, что энзалутамид является сильным индуктором CYP3A4 и умеренным индуктором CYP2C9 и CYP2C19. Совместное применение энзалутамида (160 мг один раз в день) у пациентов с раком предстательной железы привело к 86%-ному снижению AUC мизодазолама (субстрат CYP3A4), 56%-ному снижению AUC С-варфарина (субстрат CYP2C9) и 70%-ному снижению AUC омепразола (субстрат CYP2C19). Так же возможна индукция UGT1A1. В клиническом исследовании у пациентов с метастатическим КРРПЖ прием Кстанди (160 мг один раз в день) не имел клинического значения на фармакокинетику дοцетаксела, вводимого внутривенно (75 мг/м²/в/каждые 3 недели). AUC дοцетаксела снизилась на 12% [среднее геометрическое отношение (СГО) = 0.882 (90% ДИ: 0.767, 1.02)], тогда как Сmax снизилась на 4% [СГО = 0.963 (90% ДИ: 0.834, 1.11)]. Так же препарат взаимодействует с определенными лекарственными средствами, которые выводятся в процессе метаболизма или активного транспорта. Если их терапевтический эффект имеет большое значение для пациента и коррекцию дозы на основе контроля эффективности или концентрации в плазме сделать не так просто, прием этих лекарственных средств следует избегать или применять их с осторожностью. Предполагается, что, риск повреждения печени после приема парапетамола выше у пациентов, которым одновременно вводили индукторы ферментов. К группе лекарственных средств, которые могут взаимодействовать с препаратом, относятся, не ограничиваясь: анальгетики (например, фентанил, кетапазид, трамадол); антибиотики (например, кларитромицин, доксициклин); противовоспалительные агенты (например, кабазитаксел); антиплитиники (например, ацетилсалициловая кислота); нейролептики (например, галоперидол); блокаторы кальциевых каналов (например, дилазипид, фелодипин, никадипин, нидипин, верапамил); сердечные гликозиды (например, дигоксин); кортикоステоиды (например, дексаметазон, преднизолон); антивирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции (например, индинавир, ритонавир); снотворные средства (например, дизазепам, мизодазол, золпидем); иммуносупрессаны (например, тарапулимус); ингибиторы протонной помпы (например, омепразол); статины, метаболизируемые с участием фермента CYP3A4 (например, аторвастатин, симвастатин); тиреоидные средства (например, левотироксин). Все индукционные возможности энзалутамида могут проявляться приблизительно через 1 месяц после начала лечения, после достижения стабильной плазменной концентрации энзалутамида, хотя некоторые индукционные эффекты могут стать заметными и раньше. У пациентов, принимающих лекарственные препараты, которые являются субстратами ферментов CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 или UGT1A1, следует оценивать возможное снижение фармакологического воздействия (или увеличение воздействия в случае образования активных метаболитов) в течение первого месяца лечения энзалутамида и соответствующим образом корректировать дозу. Учитывая длительный период полувыведения энзалутамида (5,8 суток), влияние на образование ферментов может сохраняться в течение одного месяца и более после прекращения приема энзалутамида. При прекращении лечения энзалутамида может потребоваться постепенное снижение дозы сопутствующих лекарственных средств. Субстраты CYP2C8 и CYP1A2. Энзалутамид (160 мг один раз в день) не вызывает клинически значимых изменений в AUC или Сmax кофеина (субстрат CYP1A2) или пигмалозина (субстрат CYP2C8). AUC пигмалозина увеличилась на 20%, в то время как Сmax снизилась на 18%. AUC и Сmax кофеина снизились на 11% и 4% соответственно. Если субстраты CYP2C8 или CYP1A2 применяют совместно с энзалутамидом, коррекция дозы не требуется. Субстраты Р-гликопротеина. Данные *in vitro* показывают, что энзалутамид может быть ингибитором эфлектионного транспортера Р-гликопротеина. Влияние энзалутамида на субстраты Р-гликопротеина через активацию ядерного прегн-рецептора (прегн-Х-рецептор). Лекарственные препараты с узким терапевтическим диапазоном, являющиеся субстратами для Р-гликопротеина (например, колхицин, дабигатран, этексил, дигоксин), при одновременном применении с энзалутамидом следует применять с осторожностью, а для поддержания оптимальной концентрации в плазме может потребоваться коррекция дозы. Субстраты белков резистентности рака молочной железы (BCRP), белков множественного лекарственного резистентности 2 (MRP2), транспортеры органических анионов человека 3 типа (OAT3) и транспортеры органических катионов человека 1 (OCT1). На основе данных лабораторных исследований, нельзя исключать ингибицию BCRP и MRP2, а также транспортеры органических анионов человека 3 типа (OAT3) и транспортеры органических катионов человека 1 (OCT1) (системного). Теоретически, индукция этих транспортеров также возможна, и суммарный эффект в настоящий момент неизвестен. Препараты, удлиняющие интервал QT. В связи с тем, что андрогендергиперпрактическая терапия может удлинять интервал QT, а также препаратами, которые могут вызывать возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт», таких как антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амiodарон, сotalол, дифенитид, ибутилтид), метадон, моксифлоксацин, нейролептики и др. Влияние пищи на прием энзалутамида. Прием пищи не имеет клинического значения на степень воздействия энзалутамида. В клинических исследованиях Кстанди применяли независимо от приема пищи. Особые указания. Риск развития судорог. Применение энзалутамида было связано с явлениями судорог (см. раздел «Побочное действие»). Решение о продолжении терапии у пациентов с судорогами должно рассматриваться индивидуально в каждом конкретном случае. Синдром задней обратимой энцефалопатии. В ходе применения пациентами препарата Кстанди были зарегистрированы редкие сообщения о развитии синдрома задней обратимой энцефалопатии (PRES). Синдром задней обратимой энцефалопатии – это редкое обратимое неврологическое заболевание, которое может характеризоваться быстро развивающимися симптомами, такими как судороги, головная боль, спутанность сознания, слепота и другие зрительные и неврологические расстройства, сопровождающиеся или не сопровождающиеся гипертензией. Диагноз синдрома задней обратимой энцефалопатии должен быть подтвержден при помощи томографии головного мозга, лучше всего результатами МРТ. Рекомендуется прекратить прием препарата Кстанди при подтвержденном диагнозе. Одновременное применение с другими лекарственными средствами. Энзалутамид является мощным индуктором ферментов и может привести к снижению эффективности многих часто используемых лекарственных средств. Поэтому, начиная лечение энзалутамидом, необходимо провести анализ сопутствующих лекарственных средств. Следует избегать одновременного применения энзалутамида с лекарственными средствами, которые являются чувствительными субстратами многих метаболизирующих ферментов или транспортеров, если их терапевтическое воздействие имеет большое значение для пациента, а также если неосновным контролем эффективности или концентрации в плазме невозможно скорректировать дозу. Следует избегать одновременного применения с варфарином и кумарин-подобными антикоагулянтами. Если Кстанди используется совместно с антикоагулянтами, который метаболизируется ферментом CYP2C9 (например, варфарин или аценоуксумар), требуется дополнительный контроль международного нормализованного отношения (МНО). Появочная недостаточность. Состорожностью следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, так как действие энзалутамида в этой группе пациентов не изучено. Тяжелая почечная недостаточность. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью наблюдается увеличение периода полувыведения лекарственного средства, что возможно связано с увеличением распределения в тканях. Клиническая значимость этого наблюдения остается неизвестной. Тем не менее, может потребоваться длительное время для достижения стабильных концентраций, и может быть увеличено время до достижения максимального фармакологического эффекта, а также время до начала и снижения индукции ферментов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»). Недавно перенесенные сердечно-сосудистые заболевания. В исследовании III фазы не были включены пациенты, которые недавно перенесли инфаркт миокарда (в течение последних 6 месяцев) или страдают нестабильной стенокардией (в течение последних 3 месяцев), сердечной недостаточностью класса III или IV по шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) за исключением пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) более 45%, брадикардией или неконтролируемой артериальной гипертензией. Это необходимо принять во внимание при назначении Кстанди таким пациентам. Андрогендергиперпрактическая терапия может удлинять интервал QT. У пациентов с наличием удлиненного интервала QT или с предрасполагающими факторами и у пациентов, получающих сопутствующую терапию, которые могут удлинять интервал QT, врачи перед назначением Кстанди должны оценить соотношение пользы и риска, включая возможность возникновения желудочковой тахикардии типа «пируэт». Применение с химиотерапией. Безопасность и эффективность одновременного применения Кстанди с цитотоксической химиотерапией не установлена. Одновременное назначение энзалутамида не имеет клинического значимого эффекта на фармакокинетику дοцетаксела, вводимого внутривенно; однако увеличение частоты нейтропении, вызванной приемом дοцетаксела, нельзя исключать. Вспомогательные вещества. Кстанди содержит сорбитол (E420). Пациентам с средней наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот лекарственный препарат. Реакции гиперчувствительности. При применении энзалутамида наблюдались аллергические реакции, которые проявлялись симптомами, включая, но не ограничиваются, отек лица, отек языка, отек губ, отек глотки и сны (см. раздел «Побочное действие»). При появлении указанных симптомов следует прекратить применение препарата и обратиться за медицинской помощью. Контрацепция для мужчин и женщин. Нет данных, присутствует ли энзалутамид или его метаболит в сперме. Если пациент имеет сексуальный контакт с беременной женщины, во время и в течение 3 месяцев после лечения энзалутамидом требуется использовать презервативы. Если пациент имеет сексуальный контакт с женской детородного возраста, необходимо использовать презервативы наряду с другими эффективными методами контрацепции во время и в течение 3 месяцев после лечения. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность препарата.

*По данным www.gris/rosminzdrav.ru на апрель 2022г. МГЧРПЖ – метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы; КРРПЖ – кастрационно-резистентный рак предстательной железы; КМКРПЖ – неметастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы.

Ссылки: 1. Инструкция по применению лекарственного препарата Кстанди (ЛП-003605 от 04.05.2016). С инструкцией можно ознакомиться на www.gris/rosminzdrav.ru. 2. Armstrong A.J., Szmulowitz R.Z., Petrylak D.P., et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. J. Clin. Oncol. 07-22-2019. 3. Armstrong A.J., Iguchi T., Final overall survival analysis from ARCHES, LBA25 ESMO congress, 2021. 4. Клинические рекомендации МЗ РФ по раку предстательной железы 2021. Доступны по ссылке https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/12_3_5. Armstrong AJ et al., J Clin Oncol. 2022 May 20(15):1616-1622. 6. Sternberg CN et al., N. Engl. J. Med. 2020 Jun 4; 382 (23): 2197-2206. 7. Armstrong AJ et al., Eur Urol. 2020 Sep;78(3):347-357. 8. Scher HI et al., N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1187-97.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

ООО «Астеллас Фарма Продакшн», Россия, 109147, Москва, ул. Марксистская, 16, тел.: +7 (495) 737-07-56

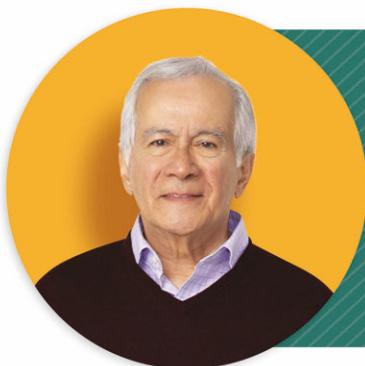
MAT-RU-XTD-2022-00023-OCT-2022-BORGES-2000



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

У пациентов с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы (мГЧРПЖ) –

КСТАНДИ позволяет 71% пациентов жить более 4-х лет⁵



Антон, 64 года, директор в школе, двое детей.
Много путешествует с семьёй.

Пациент и случай не являются реальными. Контент создан в иллюстративных целях.

Несколько дней назад

- Обратился в отделение неотложной помощи с жалобами на сильную боль в спине
- Ранее к урологу не обращался и никогда не сдавал анализ крови на ПСА
- Были выполнены анализ крови на ПСА, пальцевое ректальное исследование и биопсия предстательной железы
- МРТ показала наличие метастазов в позвоночнике

Сегодня

- Диагноз – рак предстательной железы Т4N0M1, индекс Глисона: 8 [4 + 4]
- МРТ показала наличие метастазов в костях (более 4)
- Был поставлен диагноз мГЧРПЖ
- Была начата АДТ
- На основании клинических рекомендаций МЗ РФ к АДТ добавлен энзалутамид 160 мг/сут⁴

МРТ – магнитно-резонансная томография.

ПСА – простатспецифический антиген.

Показания для применения¹

Препарат КСТАНДИ (энзалутамид) показан для лечения:

- кастрационно-резистентного рака предстательной железы;
- метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер: ЛП-003605. Торговое наименование препарата: Кстанди. Международное непатентованное или группировочное наименование: Энзалутамид. Лекарственная форма: капсулы. Показания для применения. Кстанди показан для лечения: кастрационно-резистентного рака предстательной железы; метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы. Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу (энзалутамиду) или к любому из вспомогательных веществ препарата. Противопоказан у женщин и детей. С осторожностью: у пациентов с риском развития судорог; у пациентов с синдромом задней обратимой энцефалопатии (рекомендуется прекратить прием препарата Кстанди при подтвержденном диагнозе); при одновременном применении с лекарственными средствами, которые являются чувствительными субстратами многих метаболизирующих ферментов или транспортеров; тяжелая почечная недостаточность; тяжелая печеночная недостаточность; следует проявлять осторожность у пациентов, которые недавно перенесли инфаркт миокарда (в течение последних 6 месяцев) или страдают нестабильной стенокардией (в течение последних 3 месяцев); сердечной недостаточностью класса III или IV по шкале NYHA с фракцией выброса левого желудочка менее 55%; брадикардией или неконтролируемой артериальной гипертензией; у пациентов с риском удлинения интервала QT; при одновременном применении с химиотерапией на основе дοцетаксела; наследственной непереносимостью фруктозы; следует избегать одновременного применения сильных ингибиторов изофермента CYP2C8. Способ применения и дозы. Дозы. Рекомендуемая суточная доза Кстанди составляет 160 мг (четыре капсулы по 40 мг) 1 раз в день. Способ применения. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая водой, их можно принимать независимо от приема пищи. Не разжевывать, не растворять и не вскрывать. Препарат следует применять примерно в одно и то же время суток. Если пациент пропустил прием энзалутамида в обычное время, предписанную дозу следует принять как можно ближе к обычному времени. Если пациент пропустил прием препарата в течение целого дня, лечение следует возобновить на следующий день с обычной суточной дозы. Медикаментозная кастрация с использованием аналога ЛГРГ должна быть продолжена во время лечения у пациентов, не прошедших хирургическую кастрацию. Если у пациента развивается токсичность 3 степени и выше или опасные нежелательные реакции, прием препарата необходимо отменить на одну неделю или до снижения симптомов до уровня 2 степени и ниже, а затем, если это оправдано, возобновить прием в такой же или уменьшенной дозировке (120 или 80 мг). Всем, кроме пациента и лиц, ухаживающих за ним, следует избегать контакта с препаратом энзалутамида. Энзалутамид может оказывать отрицательное воздействие на развивающийся плод на основании его механизма действия и эмбриофетальной токсичности, наблюдавшейся у мышей. Беременным женщинам или женщинам детородного возраста не следует контактировать с поврежденными или вскрытыми капсулами энзалутамида без средств личной защиты (перчаток и т.п.). Одновременное применение с сильными ингибиторами фермента CYP2C8. По возможности, следует избегать одновременного применения сильных ингибиторов фермента CYP2C8. Если пациент должен одновременно принимать сильный ингибитор фермента CYP2C8, дозу энзалутамида необходимо снизить до 80 мг один раз в день. Если применение сильного ингибитора фермента CYP2C8 прекращено, дозу энзалутамида следует повысить до первоначального уровня. Особые группы пациентов. Пациенты пожилого возраста. Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. Пациенты с нарушением функции печени. У пациентов с нарушением функции печени легкой, умеренной или тяжелой степени (класс А, В, С по классификации Чайлда-Пью соответственно) коррекции дозы не требуется. Однако у пациентов с тяжелым нарушением функции печени было отмечено увеличение периода полувыведения. Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек легкой или умеренной степени коррекции дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и с терминальной стадией почечной недостаточности препарат должен применяться с осторожностью. Дети. Применение энзалутамида у детей не актуально, поскольку препарат показан для терапии взрослых мужчин с метастатическим кастрационно-резистентным или метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы. Побочное действие. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются усталость, тошнота, «приливы», диарея, гипертония, астения, переломы и гадения. Другие важные нежелательные реакции включают когнитивные расстройства, нейтропению и судороги. Судороги наблюдались у 0,5% пациентов, получавших энзалутамид, у 0,1% пациентов в группе плацебо и у 0,3% пациентов, получавших бикалутамид. Были зарегистрированы редкие случаи синдрома обратимой задней энцефалопатии у пациентов, получавших энзалутамид. Ниже приведены и распределены по частоте нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований. Категории частоты распределены следующим образом: очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10 000 до <1/1 000), очень редко (<1/10 000); неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Система органов	Частота
Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы	нечасто: лейкопения, нейтропения; неизвестно*: тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	неизвестно*: отек лица, отек языка, отек губ, отек глотки
Психические расстройства	часто: тревожность; нечасто: галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	часто: головная боль, ухудшение памяти, амнезия, нарушение внимания, дizziness, синдром беспокойства ног; нечасто: когнитивные расстройства, судороги*; неизвестно*: синдром задней обратимой энцефалопатии
Нарушения со стороны сердца	часто: ишемическая болезнь сердца*; неизвестно*: удлинение интервала QT
Нарушения со стороны сосудов	очень часто: «приливы», артериальная гипертензия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	неизвестно*: тошнота, рвота, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	часто: сухость кожи, кожный зуд; неизвестно*: сыпь, тяжелые кожные реакции*
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	очень часто: переломы ¹ ; неизвестно*: миалгия, мышечные спазмы, мышечная слабость, боль в спине
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	часто: гинекомастия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	часто: астения, утомляемость
Травмы, стрельбы и осложнения, вызванные проведением исследовательских процедур	очень часто: падения

*Сообщения, полученные в пострегистрационный период.

¹ по оценке с использованием узкого термина SMQ. «Судороги», включая судороги, большой эпилептический припадок, сложные парциальные припадки, парциальные припадки и эпилептический статус. Включая редкие случаи судорог с осложнениями, приводящими к смертельному исходу. ² по оценке с использованием узких терминов SMQ. «Инфаркт миокарда» и «Другие виды ишемической болезни сердца», включая следующие термины предпочтительного употребления, наблюдавшиеся, как минимум, у 2 пациентов в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях III фазы: стенокардия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, ишемия миокарда и артериосклероз коронарных артерий. ³ включая все термины предпочтительного употребления со словом «перелом» в костях. ⁴ по оценке с использованием узких терминов SMQ. «Тяжелые кожные нежелательные реакции». В пострегистрационном периоде были зарегистрированы острый генерализованный эпилептический пугнус, бульезный дерматит, генерализованный экзофilitический дерматит, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, мультиформная эритема, экзофilitическая сыпь, синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некроэзоуз (TEN) и токсический кожные высыпания.

Судороги. В ходе контролируемых клинических исследований судороги отмечались у 22 пациентов (0,5%) из 4168 пациентов, которые ежедневно принимали энзалутамид в дозе 160 мг, у 3 пациентов (0,1%), получавших плацебо, и у 1 пациента (0,3%), получавшего бикалутамид. Доза представляется важным предиктором риска развития судорог, о чем свидетельствуют данные дополнительных исследований и данные исследований с увеличением дозы. Из контролируемых клинических исследований исключались пациенты с судорогами в анамнезе или факторами риска возникновения судорог. В несравнительном исследовании UPWARD для оценки частоты возникновения судорожных припадков у пациентов с предрасполагающими факторами их развития 1,6 % пациентов, включенных в исследование, имели в анамнезе судорожные припадки, у 8 из 366 (2,2 %) пациентов, получавших энзалутамид, отмечали судорожные припадки. Медиана продолжительности леченья составила 9,3 месяца. Механизм, посредством которого энзалутамид может снижать судорожный порог, неизвестен. Однако он может быть связан с данными исследованием *in vitro*, которые показали, что энзалутамид и его активный метаболит связываются и могут ингибировать активность хромовых каналов ГАМК-рецепторов. Ишемическая болезнь сердца. В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях ишемическая болезнь сердца возникала у 3,7 % пациентов, получавших энзалутамид плюс АДТ, по сравнению с 1,5 % пациентов, получавших плацебо плюс АДТ. Передозировка. Антидотов энзалутамида не существует. В случае передозировки лечение энзалутамидом следует прекратить и принять общие меры с учетом периода полувыведения 5,8 суток. После передозировки у пациентов может быть повышенный риск развития судорог. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия. Влияние других препаратов на энзалутамид. Ингибиторы CYP2C8. Фермент CYP2C8 играет важную роль в выведении энзалутамида и в формировании его активного метаболита. После одновременного применения сильного ингибитора CYP2C8 гемифброзида (600 мг дважды в день) у здоровых пациентов мужского пола AUC энзалутамида увеличилась на 326%, тогда как Сmax энзалутамида уменьшилась на 18%. На сумму несвязанного энзалутамида плюс несвязанный активный метаболит, AUC увеличилась на 77%, в то время как Сmax снизилась на 19%. Во время лечения энзалутамидом следует избегать приема сильных ингибиторов (например, гемифброзида) или применять их с осторожностью. Если пациентам необходимо совместно применять сильный ингибитор CYP2C8, дозу энзалутамида следует снизить до 80 мг один раз в день. Ингибиторы CYP3A4. Фермент CYP3A4 играет незначительную роль в метаболизме энзалутамида. После приема сильного ингибитора фермента CYP3A4 итраконазола (200 мг один раз в день) здоровыми добровольцами, AUC энзалутамида увеличилась на 41%, в то время как Сmax не изменилась. На сумму несвязанного энзалутамида плюс несвязанный активный метаболит, AUC увеличилась на 27%, тогда как Сmax осталась без изменений. При совместном применении

нити энзалутамида с ингибиторами CYP3A4 коррекция дозы не требуется. Индукторы CYP2C8 и CYP3A4. После приема внутрь умеренного индуктора CYP2C8 и сильного индуктора CYP3A4 рифампицина (600 мг один раз в сутки) здоровыми добровольцами мужского пола AUC энзалутамида и активного метаболита снизилась на 37 %, в то время как Сmax оставалась неизмененной. При одновременном применении энзалутамида с индукторами CYP2C8 или CYP3A4 коррекция дозы не требуется. Влияние энзалутамида на другие препараты. Индукция ферментов. Энзалутамид является мощным индуктором ферментов и повышает синтез многих ферментов и транспортеров, поэтому он взаимодействует со многими обычными лекарственными средствами, которые являются субстратами ферментов или транспортерами. Снижение концентрации в плазме может быть существенным и в потере или уменьшению клинического эффекта. Существует также риск образования активных метаболитов. К ферментам, образование которых может быть индуцировано, относятся CYP3A в печени и кишечнике, CYP2B6, CYP2C9, CYP1C19 и уридин-5'-дифосfat глюкуронозилтрансфераза. Также возможна индукция транспортного белка Р-гликопротеина и других транспортеров, а также, например, белка множественного лекарственного резистентности 2 (MRP2), белка резистентности рака молочной железы (BCRP) и органического анион-транспортирующего полипептида 1B1 (OATP1B1). Исследование *in vivo* показало, что энзалутамид является сильным индуктором CYP3A4 и умеренным индуктором CYP2C9 и CYP2C19. Совместное применение энзалутамида (160 мг один раз в день) у пациентов с раком предстательной железы привело к 86%-ному снижению AUC мизодазолама (субстрат CYP3A4), 56%-ному снижению AUC С-варфарина (субстрат CYP2C9) и 70%-ному снижению AUC омепразола (субстрат CYP2C19). Так же возможна индукция UGT1A1. В клиническом исследовании у пациентов с метастатическим КРРПЖ прием Кстанди (160 мг один раз в день) не имел клинического значения на фармакокинетику дοцетаксела, вводимого внутривенно (75 мг/м²/в/каждые 3 недели). AUC дοцетаксела снизилась на 12% [среднее геометрическое отношение (СГО) = 0.882 (90% ДИ: 0.767, 1.02)], тогда как Сmax снизилась на 4% [СГО = 0.963 (90% ДИ: 0.834, 1.11)]. Так же препарат взаимодействует с определенными лекарственными средствами, которые выводятся в процессе метаболизма или активного транспорта. Если их терапевтический эффект имеет большое значение для пациента и коррекцию дозы на основе контроля эффективности или концентрации в плазме сделать не так просто, прием этих лекарственных средств следует избегать или применять их с осторожностью. Предполагается, что, риск повреждения печени после приема парапетамола выше у пациентов, которым одновременно вводили индукторы ферментов. К группе лекарственных средств, которые могут взаимодействовать с препаратом, относятся: не ограничиваясь: анальгетики (например, фентанил, трамадол); антибиотики (например, кларитромицин, доксициклин); противовоспалительные агенты (например, беказитаксел); антиплитиники (например, карбамазепин, клоназепам, фенитол, примидон, валпроевая кислота); нейролептики (например, галоперидол); блокаторы кальциевых каналов (например, дилазипид, фелодипин, никадипин, нидипин, верапамил); сердечные гликозиды (например, дигоксин); кортикоステоиды (например, дексаметазон, преднизолон); антивирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции (например, индинавир, ритонавир); снотворные средства (например, дизазепам, мизодазолам, золпидем); иммуносупрессаны (например, таракломир); ингибиторы протонной помпы (например, омепразол); статины, метаболизируемые с участием фермента CYP3A4 (например, аторвастатин, симвастатин); тиреоидные средства (например, левотироксин). Все индукционные возможности энзалутамида могут проявляться приблизительно через 1 месяц после начала лечения, после достижения стабильной плазменной концентрации энзалутамида, хотя некоторые индукционные эффекты могут стать заметными и раньше. У пациентов, принимающих лекарственные препараты, которые являются субстратами ферментов CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 или UGT1A1, следует оценивать возможное снижение фармакологического воздействия (или увеличение воздействия в случае образования активных метаболитов) в течение первого месяца лечения энзалутамида и соответствующим образом корректировать дозу. Учитывая длительный период полувыведения энзалутамида (5,8 суток), влияние на образование ферментов может сохраняться в течение одного месяца и более после прекращения приема энзалутамида. При прекращении лечения энзалутамида может потребоваться постепенное снижение дозы сопутствующих лекарственных средств. Субстраты CYP2C8 и CYP1A2. Энзалутамид (160 мг один раз в день) не вызывает клинически значимых изменений в AUC или Сmax кофеина (субстрат CYP1A2) или пигмалозина (субстрат CYP2C8). AUC пигмалозина увеличилась на 20%, в то время как Сmax снизилась на 18%. AUC и Сmax кофеина снизились на 14% и соответственно. Если субстраты CYP2C8 или CYP1A2 применяют совместно с энзалутамидом, коррекция дозы не требуется. Субстраты Р-гликопротеина. Данные *in vitro* показывают, что энзалутамид может быть ингибитором эфлектионного транспортера Р-гликопротеина. Влияние энзалутамида на субстраты Р-гликопротеина через активацию ядерного прегн-рецептора (прегн-Х-рецептор). Лекарственные препараты с узким терапевтическим диапазоном, являющиеся субстратами для Р-гликопротеина (например, колхицин, дабигатран, этексил, дигоксин), при одновременном применении с энзалутамидом следует применять с осторожностью, а для поддержания оптимальной концентрации в плазме может потребоваться коррекция дозы. Субстраты белков резистентности рака молочной железы (BCRP), белков множественного лекарственного резистентности 2 (MRP2), транспортеры органических анионов человека 3 типа (OAT3) и транспортеры органических катионов человека 1 (OCT1). На основе данных лабораторных исследований, нельзя исключать ингибицию BCRP и MRP2, а также транспортеры органических анионов человека 3 типа (OAT3) и транспортеры органических катионов человека 1 (OCT1) (системного). Теоретически, индукция этих транспортеров также возможна, и суммарный эффект в настоящий момент неизвестен. Препараты, удлиняющие интервал QT. В связи с тем, что андрогендергиперпрактическая терапия может удлинять интервал QT, а также препаратами, которые могут вызывать возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт», таких как антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амiodарон, сotalол, дифенитид, ибutilид), метадон, моксифлоксацин, нейролептики и др. Влияние пищи на прием энзалутамида. Прием пищи не имеет клинического значения на степень воздействия энзалутамида. В клинических исследованиях Кстанди применяли независимо от приема пищи. Особые указания. Риск развития судорог. Применение энзалутамида было связано с явлениями судорог (см. раздел «Побочное действие»). Решение о продолжении терапии у пациентов с судорогами должно рассматриваться индивидуально в каждом конкретном случае. Синдром задней обратимой энцефалопатии. В ходе применения пациентами препарата Кстанди были зарегистрированы редкие сообщения о развитии синдрома задней обратимой энцефалопатии (PRES). Синдром задней обратимой энцефалопатии – это редкое обратимое неврологическое заболевание, которое может характеризоваться быстро развивающимися симптомами, такими как судороги, головная боль, спутанность сознания, слепота и другие зрительные и неврологические расстройства, сопровождающиеся или не сопровождающиеся гипертензией. Диагноз синдрома задней обратимой энцефалопатии должен быть подтвержден при помощи томографии головного мозга, лучше всего результатами МРТ. Рекомендуется прекратить прием препарата Кстанди при подтвержденном диагнозе. Одновременное применение с другими лекарственными средствами. Энзалутамид является мощным индуктором ферментов и может привести к снижению эффективности многих часто используемых лекарственных средств. Поэтому, начиная лечение энзалутамидом, необходимо провести анализ сопутствующих лекарственных средств. Следует избегать одновременного применения энзалутамида с лекарственными средствами, которые являются чувствительными субстратами многих метаболизирующих ферментов или транспортеров, если их терапевтическое воздействие имеет большое значение для пациента, а также если неосновным контролем эффективности или концентрации в плазме невозможно скорректировать дозу. Следует избегать одновременного применения с варфарином и кумарин-подобными антикоагулянтами. Если Кстанди используется совместно с антикоагулянтами, который метаболизируется ферментом CYP2C9 (например, варфарин или аценоуксумар), требуется дополнительный контроль международного нормализованного отношения (МНО). Появление недостаточности. Состорожность следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, так как действие энзалутамида в этой группе пациентов не изучено. Тяжелая почечная недостаточность. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью наблюдается увеличение периода полувыведения лекарственного средства, что возможно связано с увеличением распределения в тканях. Клиническая значимость этого наблюдения остается неизвестной. Тем не менее, может потребоваться длительное время для достижения стабильных концентраций, и может быть увеличено время до достижения максимального фармакологического эффекта, а также время до начала и снижения индукции ферментов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»). Недавно перенесенные сердечно-сосудистые заболевания. В исследовании III фазы не были включены пациенты, которые недавно перенесли инфаркт миокарда (в течение последних 6 месяцев) или страдают нестабильной стенокардией (в течение последних 3 месяцев), сердечной недостаточностью класса III или IV по шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) за исключением пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) более 45%, брадикардией или неконтролируемой артериальной гипертензией. Это необходимо принять во внимание при назначении Кстанди таким пациентам. Андрогендергиперпрактическая терапия может удлинять интервал QT. У пациентов с наличием удлиненного интервала QT или с предрасполагающими факторами и у пациентов, получающих сопутствующую терапию, которые могут удлинять интервал QT, врачи перед назначением Кстанди должны оценить соотношение пользы и риска, включая возможность возникновения желудочковой тахикардии типа «пируэт». Применение с химиотерапией. Безопасность и эффективность одновременного применения Кстанди с цитотоксической химиотерапией не установлена. Одновременное назначение энзалутамида не имеет клинического значимого эффекта на фармакокинетику дοцетаксела, вводимого внутривенно; однако увеличение частоты нейтропении, вызванной приемом дοцетаксела, нельзя исключать. Вспомогательные вещества. Кстанди содержит сорбитол (E420). Пациентам с средней наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот лекарственный препарат. Реакции гиперчувствительности. При применении энзалутамида наблюдались аллергические реакции, которые проявлялись симптомами, включая, но не ограничиваясь, отек лица, отек языка, отек губ, отек глотки и сны (см. раздел «Побочное действие»). При появлении указанных симптомов следует прекратить применение препарата и обратиться за медицинской помощью. Контрацепция для мужчин и женщин. Нет данных, присутствует ли энзалутамид или его метаболиты в сперме. Если пациент имеет сексуальный контакт с беременной женщины, во время и в течение 3 месяцев после лечения энзалутамидом требуется использовать презервативы. Если пациент имеет сексуальный контакт с женской детородного возраста, необходимо использовать презервативы наряду с другими эффективными методами контрацепции во время и в течение 3 месяцев после лечения. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность препарата.

*По данным www.gris/rosminzdrav.ru на апрель 2022г. МГЧРПЖ – метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы; КРРПЖ – кастрационно-резистентный рак предстательной железы; КМКРПЖ – неметастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы.

Ссылки: 1. Инструкция по применению лекарственного препарата Кстанди (ЛП-003605 от 04.05.2016). С инструкцией можно ознакомиться на www.gris/rosminzdrav.ru. 2. Armstrong A.J., Szmulowitz R.Z., Petrylak D.P., et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. J. Clin. Oncol. 07-22-2019. 3. Armstrong A.J., Iguchi T., Final overall survival analysis from ARCHES, LBA25 ESMO congress, 2021. 4. Клинические рекомендации МЗ РФ по раку предстательной железы 2021. Доступны по ссылке https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/12_3_5. Armstrong AJ et al., J Clin Oncol. 2022 May 20(15):1616-1622. 6. Sternberg CN et al., N. Engl. J. Med. 2020 Jun 4; 382 (23): 2197-2206. 7. Armstrong AJ et al., Eur Urol. 2020 Sep; 70(3):347-357. 8. Scher HI et al., N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1187-97.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

ООО «Астеллас Фарма Продакшн», Россия, 109147, Москва, ул. Марксистская, 16, тел.: +7 (495) 737-07-56

MAT-RU-XTD-2022-00025-OCT-2022-BORGES-2000



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ