

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: энзальтамид. 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 (энзальтамиду) 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 обратной 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 доцетаксела; наследственная непереносимость фруктозы; следует избегать одновременного применения сильных ингибиторов изофермента CYP2C8. Способ применения и 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 разводить и не скрывать. Препарат следует применять примерно в одно и то же время суток. Если пациент пропустил прием энзальтамид 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 энзальтамид. Энзальтамид может оказывать отрицательное воздействие на развивающийся плод на основании его механизма действия и эмбриофетальной токсичности, наблюдаемой у мышей. Беременным женщинам или женщинам младшего детородного возраста не следует контактировать с поврежденными или вскрытыми капсулами энзальтамид 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 энзальтамид необходимо снизить до 80 мг один раз в день. Если применение сильного ингибитора фермента CYP2C8 прекращено, дозу энзальтамид следует повысить до первоначального уровня. Особые группы пациентов. Пациенты пожилого возраста. Коррекции 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 энзальтамид 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, гипотензия, астеня, переломы и падения. Другие важные нежелательные реакции включают когнитивные расстройства, нейтропению и судороги. Судороги наблюдались у 0,5% пациентов, получающих энзальтамид, у 0,1% пациентов в группе плацебо и у 0,3% пациентов, получающих бикалутамид. Были зарегистрированы редкие случаи синдрома обратной задней энцефалопатии у пациентов, получающих энзальтамид. Ниже приведены и распределены по частоте нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований. Категории частоты распределены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/10000$), очень редко ($< 1/10000$); 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 языка, отек губ, отек глотки
Психические расстройства	часто: тревожность; нечасто: галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	часто: головная боль, ухудшение памяти, амнезия, нарушение внимание, дисгевзия, синдром беспокойных ног; нечасто: когнитивные расстройства, судороги*; неизвестно*: синдром задней обратной 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*; 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: астеня, утомляемость
Травмы, отравления 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, спонтанные 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, наблюдаемые, 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 кавых. ⁴ по оценке с использованием узких терминов SMQ «Тяжелые кожные нежелательные реакции». В пострегистрационный период были зарегистрированы острый генерализованный ритмизированный пупулез, буллезный дерматит, генерализованный экфолиативный дерматит, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, мультиформная эритема, экфолиативная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и токсические кожные высыпания

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

нии энзальтамид с ингибиторами CYP3A4 коррекция дозы не требуется. Индукторы CYP2C8 и CYP3A4. После приема внутрь умеренного индуктора CYP2C8 и сильного индуктора CYP3A4 рифампицин (600 мг один раз в сутки) здоровыми добровольцами мужского пола АУС энзальтамид и активного метаболита снижались на 37%, в то время как С_{max} оставалась неизменной. При одновременном применении энзальтамид с индукторами CYP2C8 или CYP3A4 коррекции дозы не требуется. Влияние энзальтамид на другие препараты. Индукция ферментов. Энзальтамид является мощным индуктором ферментов и повышает синтез многих ферментов и транспортеров, поэтому он взаимодействует со многими обычными лекарственными средствами, которые являются субстратами ферментов или транспортеров. Снижение концентрации в плазме может быть существенным и вести к 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, CYP1C9 и уридин-5'-дифосфат глюконуронилтрансфераза. Также возможна индукция транспортного белка Р-гликопротеина и других транспортеров, а также, например, белка множественной лекарственной резистентности 2 (MRP2), белка резистентности рака молочной железы (BCRP) и органического анион-транспортирующего полипептида 1B1 (OATP1B1). Исследования *in vivo* показали, что энзальтамид является сильным индуктором CYP3A4 и умеренным индуктором CYP2C9 и CYP2C19. Совместное применение энзальтамид (160 мг один раз в день) у пациентов с раком предстательной железы привело к 86%-ному снижению АУС мидазолама (субстрат CYP3A4), 56%-ному снижению АУС С-варфина (субстрат CYP2C9) и 70%-ному снижению АУС омега-3 (субстрат CYP2C19). Также возможно индукция UGT1A1. В клиническом исследовании у пациентов с метастатическим КРРПЖ прием Кстанди (160 мг один раз в день) не имел клинически значимого эффекта на фармакокинетику доцетаксела, вводимого внутривенно (75 мг/м² в/в каждые 3 недели). АУС доцетаксела снизилась на 12% [среднее геометрическое отношение (СГО) = 0.882 (90% ДИ: 0.767, 1.02)], тогда как С_{max} снизилась на 4% [СГО = 0.963 (90% ДИ: 0.834, 1.11)]. Также 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, приема этих лекарственных средств следует избегать или применять их с осторожностью. Предполагается, что риск повреждения печени после приема парацетамола 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, кабезитаксел); антигиперлипидные (например, карбамазепин, клоназепам, фентонил, примидон, вальпроевая кислота); нейролептики (например, галоперидол); антикоагулянты (например, аценокумарол, варфарин, клопидогрел) бета-блокаторы (например, бисопролол, пропранолол); блокаторы кальциевых каналов (например, дилтиазем, фелодипин, никардипин, нифедипин, верапамил); сердечные гликозиды (например, дигоксин); короткодействующие (например, дексаметазон, преднизолон); антивирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции (например, индинавир, ритонавир); снотворные средства (например, диазепам, мидазолам, золпидем); иммуносупрессанты (например, такролимус); ингибиторы протонной помпы (например, омега-3); статины, метаболизируемые с участием фермента CYP3A4 (например, аторвастатин, симастилин); тиреоидные средства (например, левотироксин). Еще индукционные возможности энзальтамид могут проявиться приблизительно через 1 месяц после начала лечения, после достижения стабильной плазменной концентрации энзальтамид, 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 энзальтамидом и соответствующим образом корректировать дозу. Учитывая длительный период полувыведения энзальтамид (5,8 суток), влияние на образование ферментов может сохраняться в течение одного месяца и более после прекращения применения энзальтамид. При прекращении лечения энзальтамидом может потребоваться постепенное снижение дозы сопутствующих лекарственных средств. Субстраты CYP2C8 и CYP1A2. Энзальтамид (160 мг один раз в день) не вызывает клинически значимых изменений в АУС или С_{max} кофеина (субстрат CYP1A2) или пиоглитазона (субстрат CYP2C8). АУС пиоглитазона увеличилась на 20%, в то время как С_{max} кофеина снизилась на 18%. АУС и С_{max} кофеина снижались на 11% и 4% соответственно. Если субстраты CYP2C8 или CYP1A2 применяют совместно с энзальтамидом, коррекция дозы не требуется. Субстраты Р-гликопротеина. Данные *in vitro* показывают, что энзальтамид может быть ингибитором эффлюксного транспортера Р-гликопротеина. Действие энзальтамид на субстраты Р-гликопротеина *in vivo* не оценивали, однако в условиях клинического применения энзальтамид может быть индуктором Р-гликопротеина через активацию ядерного рецептора (препан-Х-рецептор). Лекарственные препараты с узким терапевтическим диапазоном, являющиеся субстратами для Р-гликопротеина (например, колицин, дабигатран этексيلات, дигоксин), при одновременном применении с энзальтамидом следует применять с осторожностью, а для поддержания оптимальной концентрации в плазме может потребоваться коррекция дозы. Субстраты белков резистентности рака молочной железы (BCRP), белков множественной лекарственной резистентности 2 (MRP2), транспортеры органических анионов человека 3 типа (OAT3) и транспортера органических катионов человека 1 (OCT1). На основе данных лабораторных исследований, нельзя исключить ингибирования BCRP и MRP2 (в кишечнике), а также транспортеров органических анионов человека 3 типа (OAT3) и транспортеров органических катионов человека 1 (OCT1) (системного). Теоретически, индукция этих транспортеров также возможна, и суммарный эффект в настоящее время неизвестен. Препараты, удлиняющие интервал QT. В связи с тем, что андрогендепривационная терапия может удлинять интервал QT, должно быть тщательно оценено одновременное применение Кстанди вместе с препаратами, удлиняющими интервал QT, а также препаратами, которые могут вызвать возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт», такими как антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутидил), метадон, моксифлоксацин, нейролептики и др. Влияние пищи на прием энзальтамид. Прием пищи не имеет клинически значимого влияния на степень воздействия энзальтамид. В клинических исследованиях Кстанди применяли независимо от приема пищи. Особые указания. Риск развития судорог. Применение энзальтамид 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 обратной энцефалопатии. В ходе применения пациентами препарата Кстанди были зарегистрированы редкие сообщения о развитии синдрома задней обратной энцефалопатии (PRES). Синдром задней обратной энцефалопатии – это редкое заболевание неврологического заболевания, которое может характеризоваться быстро развивающимися симптомами, такими как судороги, головная боль, спутанность сознания, слепота и другие зрительные и неврологические расстройства, сопровождаемые или не сопровождаемые гипертонией. Диагноз «синдром задней обратной энцефалопатии» должен быть подтвержден результатами томографии головного мозга, лучше всего результатами МРТ. Рекомендуется прекратить прием препарата Кстанди при подтвержденном диагнозе. Одновременное применение с другими лекарственными средствами. Энзальтамид является мощным индуктором ферментов и может привести к снижению эффективности многих часто используемых лекарственных средств. Поэтому, начиная лечение энзальтамидом, необходимо провести анализ сопутствующих лекарственных средств. Следует избегать одновременного применения энзальтамид с лекарственными средствами, которые являются чувствительными субстратами многих метаболизирующих ферментов или транспортеров, если их терапевтическое воздействие имеет большое значение для пациента, а также если на основании контроля 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 аценокумарол), требуется дополнительный контроль международного нормализованного отношения (МНО). Печеночная недостаточность. С осторожностью следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, так как действие энзальтамид в этой группе пациентов не изучено. Тяжелая печеночная недостаточность. У пациентов с тяжелой печеночной 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. Андрогендепривационная терапия может удлинять интервал QT. У пациентов с наличием удлиненного интервала QT или с предположающими факторами и у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратами, 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 энзальтамид не имеет клинически значимого эффекта на фармакокинетику доцетаксела, вводимого внутривенно; однако увеличение частоты нейтропении, вызванной приемом доцетаксела, нельзя исключить. Вспомогательные вещества. Кстанди содержит сорбитол (E420). Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот лекарственный препарат. Реакции гиперчувствительности. При применении энзальтамид наблюдались аллергические реакции, которые проявлялись симптомами, включая, но не ограничиваясь, отек лица, отек языка, отек губ, отек глотки и сыпь (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 энзальтамид или его метаболиты в сперме. Если пациент имеет сексуальный контакт с беременной женщиной, во время и в течение 3 месяцев после лечения энзальтамидом требуется использование презерватива. Если пациент имеет сексуальный контакт с женщиной детородного возраста, необходимо использовать презерватив 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.grls.rosmindzdrav.ru на апрель 2022г. **мГРПЖ** – метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы. **мКРПЖ** – метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы. **КРРПЖ** – кастрационно-резистентный рак предстательной железы; **нмКРПЖ** – 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.grls.rosmindzdrav.ru. 2. Armstrong A.J., Szmulewitz 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. Epub. 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.minzdrav.gov.ru/recomend/12_3_5. 5. Armstrong AJ et al., J Clin Oncol. 2022 May 20;40(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 T4N0M1, 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: энзальтамид. 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 (энзальтамиду) 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 обратной 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 доцетаксела; наследственная непереносимость фруктозы; следует избегать одновременного применения сильных ингибиторов изофермента CYP2C8. Способ применения и 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 разводить и не скрывать. Препарат следует применять примерно в одно и то же время суток. Если пациент пропустил прием энзальтамид 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 энзальтамид. Энзальтамид может оказывать отрицательное воздействие на развивающийся плод на основании его механизма действия и эмбриофетальной токсичности, наблюдаемой у мышей. Беременным женщинам или женщинам младшего детородного возраста не следует контактировать с поврежденными или вскрытыми капсулами энзальтамид 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 энзальтамид необходимо снизить до 80 мг один раз в день. Если применение сильного ингибитора фермента CYP2C8 прекращено, дозу энзальтамид следует повысить до первоначального уровня. Особые группы пациентов. Пациенты пожилого возраста. Коррекции 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 энзальтамид 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, гипотензия, астеня, переломы и падения. Другие важные нежелательные реакции включают когнитивные расстройства, нейтропению и судороги. Судороги наблюдались у 0,5% пациентов, получающих энзальтамид, у 0,1% пациентов в группе плацебо и у 0,3% пациентов, получающих бикалутамид. Были зарегистрированы редкие случаи синдрома обратной энцефалопатии у пациентов, получающих энзальтамид. 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 языка, отек губ, отек глотки
Психические расстройства	часто: тревожность; нечасто: галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	часто: головная боль, ухудшение памяти, амнезия, нарушение внимание, дисгевзия, синдром беспокойных ног; нечасто: когнитивные расстройства, судороги*; неизвестно*: синдром задней обратной 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*; 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: астеня, утомляемость
Травмы, отравления 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, спонтанные 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, наблюдаемые, 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 кавых. ⁴ по оценке с использованием узких терминов SMQ «Тяжелые кожные нежелательные реакции». В пострегистрационный период были зарегистрированы острый генерализованный эритематозный пупулез, буллезный дерматит, генерализованный экфолиативный дерматит, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями, мультиформная эритема, экфолиативная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и токсические кожные высыпания

Судороги. В ходе контролируемых клинических исследований судороги отмечались у 22 пациентов (0.5%) из 4168 пациентов, которые ежедневно принимали энзальтамид в дозе 160 мг, у 3 пациентов (0.1%), получающих плацебо, и у 1 пациента (0.3%), получающего бикалутамид. Доза представляется важным предиктором риска развития судорог, о чем свидетельствуют данные доклинических исследований и данные исследований с увеличением дозы. Из контролируемых клинических исследований исключались пациенты с судорогами в анамнезе или факторами риска возникновения судорог. В не-равновесном исследовании UPWARD для оценки частоты возникновения судорожных припадков у пациентов с предположающими факторами их развития 1,6% пациентов, включенных в исследование, имели в анамнезе судорожные припадки, у 35 (2,2%) пациентов, получающих энзальтамид, отмечали судорожные припадки. Медиана продолжительности лечения составляла 9,3 месяца. Механизм, посредством которого энзальтамид может снижать судорожный порог, неизвестен. Однако он может быть связан с данными исследований *in vitro*, которые показали, что энзальтамид и его активный метаболит связываются и могут ингибировать активность хлорных каналов TBMK-рецепторов. Ишемическая болезнь сердца. В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях ишемическая болезнь сердца возникла у 3,7% пациентов, получающих энзальтамид плюс АДТ, по сравнению с 1,5% пациентов, получающих плацебо плюс АДТ. Переходозримость. Антидоты энзальтамид не существует. В случае переходозримости лечение энзальтамидом следует прекратить и принять общие меры с учетом периода полувыведения 5,8 суток. После переходозримости у пациентов может быть повышенный риск развития судорог. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия. Влияние других препаратов на энзальтамид. Ингибиторы CYP2C8. Фермент CYP2C8 играет важную роль в выведении энзальтамид и в формировании его активного метаболита. После перорального применения сильного ингибитора CYP2C8 гемфиброзил (600 мг дважды в день) у здоровых пациентов мужского пола АУС энзальтамид увеличилась на 326%, тогда как Стах энзальтамид уменьшилась на 18%. На сумму несвязанного энзальтамид плюс несвязанный активный метаболит, АУС увеличилась на 77%, в то время как Стах снизилась на 19%. Во время лечения энзальтамидом следует избегать приема сильных ингибиторов (например, гемфиброзил) или применять их с осторожностью. Если пациентам необходимо совместно применять сильный ингибитор CYP2C8, дозу энзальтамид следует снизить до 80 мг один раз в день. Ингибиторы CYP3A4. Фермент CYP3A4 играет несомненно важную роль в метаболизме энзальтамид. После приема сильного ингибитора фермента CYP3A4 итраконазол (200 мг один раз в день) здоровыми добровольцами, АУС энзальтамид увеличилась на 41%, в то время как Стах не изменилась. На сумму несвязанного энзальтамид плюс несвязанный активный метаболит, АУС увеличилась на 27%, тогда как Стах снова осталась без изменений. При совместном приме-

нии энзальтамид с ингибиторами CYP3A4 коррекция дозы не требуется. Индукторы CYP2C8 и CYP3A4. После приема внутрь умеренного индуктора CYP2C8 и сильного индуктора CYP3A4 рифампицин (600 мг один раз в сутки) здоровыми добровольцами мужского пола АУС энзальтамид и активного метаболита снижались на 37%, в то время как Стах оставалась неизменной. При одновременном применении энзальтамид с индукторами CYP2C8 или CYP3A4 коррекция дозы не требуется. Влияние энзальтамид на другие препараты. Индукция ферментов. Энзальтамид является мощным индуктором ферментов и повышает синтез многих ферментов и транспортеров, поэтому он взаимодействует со многими обычными лекарственными средствами, которые являются субстратами ферментов или транспортеров. Снижение концентрации в плазме может быть существенным и вести к 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, CYP1C9 и уридин-5'-дифосфат глюконоэтилтрансфераза. Также возможна индукция транспортного белка Р-гликопротеина и других транспортеров, а также, например, белка множественной лекарственной резистентности 2 (MRP2), белка резистентности рака молочной железы (BCRP) и органического анион-транспортирующего полипептида 1B1 (OATP1B1). Исследования *in vivo* показали, что энзальтамид является сильным индуктором CYP3A4 и умеренным индуктором CYP2C9 и CYP2C19. Совместное применение энзальтамид (160 мг один раз в день) у пациентов с раком предстательной железы привело к 86%-ному снижению АУС мидазолама (субстрат CYP3A4), 56%-ному снижению АУС С-варфарина (субстрат CYP2C9) и 70%-ному снижению АУС омега-3 (субстрат CYP2C19). Также возможно индукция UGT1A1. В клиническом исследовании у пациентов с метастатическим КРРПЖ прием Кстанди (160 мг один раз в день) не имел клинически значимого эффекта на фармакокинетику доцетаксела, вводимого внутривенно (75 мг/м² в/в каждые 3 недели). АУС доцетаксела снизилась на 12% [среднее геометрическое отношение (СГО) = 0.882 (90% ДИ: 0.767, 1.02)], тогда как Стах снизилась на 4% [СГО = 0.963 (90% ДИ: 0.834, 1.11)]. Также 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, приема этих лекарственных средств следует избегать или применять их с осторожностью. Предполагается, что риск повреждения печени после приема парацетамола 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); противогрибковые агенты (например, кабезитраксел); антигипертензивные (например, карбамазепин, клоназепам, фентонил, примидон, вальпроевая кислота); нейролептики (например, галоперидол); антикоагулянты (например, аценокумарол, варфарин, клопидогрел) бета-блокаторы (например, бисопролол, пропранолол); блокаторы кальциевых каналов (например, дилтиазем, фелодипин, никардипин, нифедипин, верапамил); сердечные гликозиды (например, дигоксин); кортикостероиды (например, дексаметазон, преднизолон); антивирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции (например, индинавир, ритонавир); снотворные средства (например, диазепам, мидазолам, золпидем); иммуносупрессанты (например, такролимус); ингибиторы протонной помпы (например, омега-3); статины, метаболизируемые с участием фермента CYP3A4 (например, аторвастатин, симастилин);тиреостатические средства (например, левотироксин). Еще индукционные возможности энзальтамид могут проявиться приблизительно через 1 месяц после начала лечения, после достижения стабильной плазменной концентрации энзальтамид, 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 энзальтамидом и соответствующим образом корректировать дозу. Учитывая длительный период полувыведения энзальтамид (5,8 суток), влияние на образование ферментов может сохраняться в течение одного месяца и более после прекращения применения энзальтамид. При прекращении лечения энзальтамидом может потребоваться постепенное снижение дозы сопутствующих лекарственных средств. Субстраты CYP2C8 и CYP1A2. Энзальтамид (160 мг один раз в день) не вызывает клинически значимых изменений в АУС или Стах кофеина (субстрат CYP1A2) или пиоглитазона (субстрат CYP2C8). АУС пиоглитазона увеличилась на 20%, в то время как Стах снизилась на 18%. АУС и Стах кофеина снижались на 11% и 4% соответственно. Если субстраты CYP2C8 или CYP1A2 применяют совместно с энзальтамидом, коррекция дозы не требуется. Субстраты Р-гликопротеина. Данные *in vitro* показывают, что энзальтамид может быть ингибитором эффлюксного транспортера Р-гликопротеина. Действие энзальтамид на субстраты Р-гликопротеина *in vivo* не оценивали, однако в условиях клинического применения энзальтамид может быть индуктором Р-гликопротеина через активацию ядерного рецептора (препан-Х-рецептор). Лекарственные препараты с узким терапевтическим диапазоном, являющиеся субстратами для Р-гликопротеина (например, колицин, дабигатран этексيلات, дигоксин), при одновременном применении с энзальтамидом следует применять с осторожностью, а для поддержания оптимальной концентрации в плазме может потребоваться коррекция дозы. Субстраты белков резистентности рака молочной железы (BCRP), белок множественной лекарственной резистентности 2 (MRP2), транспортеры органических анионов человека 3 типа (OAT3) и транспортера органических катионов человека 1 (OCT1). На основе данных лабораторных исследований, нельзя исключить ингибирования BCRP и MRP2 (в кишечнике), а также транспортеров органических анионов человека 3 типа (OAT3) и транспортеров органических катионов человека 1 (OCT1) (системного). Теоретически, индукция этих транспортеров также возможна, и суммарный эффект в настоящее время неизвестен. Препараты, удлиняющие интервал QT. В связи с тем, что андрогендепривационная терапия может удлинять интервал QT, должно быть тщательно оценено одновременное применение Кстанди вместе с препаратами, удлиняющими интервал QT, а также препаратами, которые могут вызвать возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт», такими как антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибигулид), метадон, моксифлоксацин, нейролептики и др. Влияние пищи на прием энзальтамид. Прием пищи не имеет клинически значимого влияния на степень воздействия энзальтамид. В клинических исследованиях Кстанди применяли независимо от приема пищи. Особые указания. Риск развития судорог. Применение энзальтамид 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 обратной энцефалопатии. В ходе применения пациентами препарата Кстанди были зарегистрированы редкие сообщения о развитии синдрома задней обратной энцефалопатии (PRES). Синдром задней обратной энцефалопатии – это редкое осложнение неврологического заболевания, которое может характеризоваться быстро развивающимися симптомами, такими как судороги, головная боль, спутанность сознания, слепота и другие зрительные и неврологические расстройства, сопровождаемые или не сопровождаемые гипертонией. Диагноз «синдром задней обратной энцефалопатии» должен быть подтвержден результатами томографии головного мозга, лучше всего результатами МРТ. Рекомендуется прекратить прием препарата Кстанди при подтвержденном диагнозе. Одновременное применение с другими лекарственными средствами. Энзальтамид является мощным индуктором ферментов и может привести к снижению эффективности многих часто используемых лекарственных средств. Поэтому, начиная лечение энзальтамидом, необходимо провести анализ сопутствующих лекарственных средств. Следует избегать одновременного применения энзальтамид с лекарственными средствами, которые являются чувствительными субстратами многих метаболизирующих ферментов или транспортеров, если их терапевтическое воздействие имеет большое значение для пациента, а также если на основании контроля 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 аценокумарол), требуется дополнительный контроль международного нормализованного отношения (МНО). Печеночная недостаточность. С осторожностью следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, так как действие энзальтамид в этой группе пациентов не изучено. Тяжелая печеночная недостаточность. У пациентов с тяжелой печеночной 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. Андрогендепривационная терапия может удлинять интервал QT. У пациентов с наличием удлиненного интервала QT или с предположающими факторами и у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратами, 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 энзальтамид не имеет клинически значимого эффекта на фармакокинетику доцетаксела, вводимого внутривенно; однако увеличение частоты нейтропении, вызванной приемом доцетаксела, нельзя исключить. Вспомогательные вещества. Кстанди содержит сорбитол (E420). Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот лекарственный препарат. Реакции гиперчувствительности. При применении энзальтамид наблюдались аллергические реакции, которые проявлялись симптомами, включая, но не ограничиваясь, отек лица, отек языка, отек губ, отек глотки и сыпь (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 энзальтамид или его метаболиты в сперме. Если пациент имеет сексуальный контакт с беременной женщиной, во время и в течение 3 месяцев после лечения энзальтамидом требуется использование презерватива. Если пациент имеет сексуальный контакт с женщиной детородного возраста, необходимо использовать презерватив 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.grls.rosmindzdrav.ru на апрель 2022г. мГРПЖ – метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы. мКРПЖ – метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы. КРРПЖ – кастрационно-резистентный рак предстательной железы; нмКРПЖ – 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.grls.rosmindzdrav.ru. 2. Armstrong A.J., Szmulewitz 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. Epub. 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.minzdrav.gov.ru/recomend/12_3_5. 5. Armstrong AJ et al., J Clin Oncol. 2022 May 20;40(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-2022-00025-OCT-2022-BORGES-2000



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ