



КСТАНДИ — первый и единственный* зарегистрированный в РФ лекарственный препарат, увеличивающий выживаемость пациентов с 3 типами распространенного рака предстательной железы — мГЧРПЖ, нмКРРПЖ и мКРРПЖ (до или после химиотерапии)¹⁻⁶

У пациентов с мГЧРПЖ КСТАНДИ позволяет снизить риск прогрессирования заболевания на 61% и риск смерти на 34%^{2,3}

У пациентов с нмКРРПЖ КСТАНДИ достоверно увеличивает общую выживаемость, позволяет снизить риск метастазирования и смерти на 71%^{4, 5}

*По данным www.grls.rosminzdrav.ru по состоянию на апрель 2022 г. **мГЧРПЖ** — метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы. **мКРРПЖ** — метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы; **нмКРРПЖ** — 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.gds.rosminzdrav.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., lguchi T., Final overall survival analysis from ARCHES, LBA25 ESMO congress, 2021; 4. Hussain M et al. N. Engl. J. Med. 2018; 378:2465—2474. 5. Stemberg C.N., et al. N. Engl J. Med. 2020 Jun 4; 382 (23): 2197-2206. 6. Stemberg C.N. Future Oncol. 2019 May; 15 (13): 1437—1457.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения

OOO «Астеллас Фарма Продакшен», Россия, 109147, Москва, ул. Марксистская, 16, тел.: +7 (495) 737-07-56 НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ XTD_2022_0015_RU_APR_2022_BORGES_20



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 печения: кастрационно-резистентного рака предстательной железы; метастатического гормоночувствительного рака предстательной лечения, кас рационно-режисенного рага предстантельном железы, перстантического грумом-чувствительного рака предстантельного железы. Прогимоможазаныя, Гимерчувствительность к действувленые веществ прегарата. Противопоказан у женщин и детей. С осторожностью: у пациентов с рикски развития судорог, у пациентов с синдромом задней обратимой энцефалопатии (рекомендуется прекратить прием препарата Кстанди при подтвержденном диалнозе); при одновременном применении с лекарственными оредствами, которые вяляются чувствительными орбстратами многих изирующих 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 песномнять и петихерител (в течение полідитих з инсеред, редрежних педосна очисности айда піти пити то шала в тти с уращино выброса певого женудожка менее 55%, брадикардиней или неконтролируемой артериальной гироганзині; я пациентою с риском удлимения интервала QT, при одновременноги применении с химиотералией на основе доцетакселя; наследственная непереносимость фруктозы; следует избегать одновременного применения сильных интибиторов изофермента СҮР2С8. Способ применения и дозы. фруктова, очендет вкоепа одноврением от приненения и извелы или пора восцерного в того от приненения и дов. Довы. Рекомендуемая суточная доза Кстанди оставляет 160 иг (четыре капсулы по 40 иг) 1 раз в день. Способ применения. Капсулы спедует проглатывать целиком, запивая водой, их можно принимать независимо от приема пищи. Не разжевывать, не растворять и не вохрывать. Препарат следует применять примерно в одно и то же время суток. Если пациент пропустил прием знаалутамида в не въсхрыватъ. Препарат следует применятъ примерно в одно и то же время суток. Если пациент прогустил прием энзалутамида в объчное время, предписанную дау следует принятъ как можно ближе к объчному времени. Если пациент прогустил препарата в течение целото дня, лечение следует возобновить на следующий день с обычной суточной дозы. Медикаментозная кастрация с использованием аналога ЛГРТ долина быть продолжена во время лечения у пациентов, не процедцих хируновому кастрацию. Стагм у пациента развиваето токомчность 3 слетени и выше или опасыве 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 домуюже (120 или 80 мг). Всем, кроме пациента и лиц, узахивающим за нии, следует избегать контами с препаратом зазалутамид. Экзалутамид может созазвать отридательное воздействие на разважвающийся глод на со-оовании его механизма действия и змбриофетальной токои-ности, наблюдаемой у мышей. Беременным женщинам или женщинам детородного возраста не следует контактировать с поврежденными или вскрытыми капсулами энзалутамида без средств личной защиты (перчаток и енное применение с сильными ингибиторами фермента СҮР2С8. По возможности, спедует избегать одновременного ения сильных ингибиторов феомента СҮР2С8. Если пациент должен одновременно принимать сильный ингибитор фе применение извеняе и питимпров с церенен от 12 см. стан твариет, должен применение синъното интибитора с церенена СТР2СВ, ССРРССВ, дозу знавлутамида необходимо сникить до 80 мг один пав день. Если применение синъното интибитора фермента СТР2СВ прекращено, дозу знавлутамида спедует повысить до первоначального уровям. <u>Схобые зруплы павшентов</u>. Пациенты пожилого возрастав. Корренции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. Пациенты с нарушением функции печени. У пациентов с нарушением функции печени легкой, умерененой или тяжелой степени (гласс А, В, С по изассифиции Чайгд-Пью соответственно) ларушения муниции течем и легили, уверенния или и легили с велем (извес 2, в. с. в. на высосиряющих и выдуство осоходения и до порежири до учили печени было отвичено у весимение периода полуяьведения. *Пациенты с нарушением фуниции по*чек. У пациентов с нарушением фуниции печек легили или умеренной степени коррекции дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и с терминальной стадией почечной недостаточность препарат должен применяться с осторожностью. Делих Применение энзалутамида у детей не актуально, пожольку препарат показан для терапии взрослых мужчин с метастатическим кастрационно-резистентным или метастатическим гормоно-увствительным раком предстательной железы. Побочное действие. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются усталость, тошнота, предстательном желазы. 1000-иное деиствие, гамоолее частыми нежелательными развирами являются устапость, тошки-ктиритивых, диарея, пигретоми, астении, перепомы и падения. Другие важные нежелательные реакция котистом когнитивные расстройства, нейтролению и судороги. Судороги наблюдались у 0,5% пациентов, получавших энзалутамид, у 0,1% пациентов в группе плацебо и у 0,3% пациентов, получавших замитамид. Были зарегистрированы редиме случаю синдома обратимой задней защефалогалил у пациентов, получавших энзалутамид. Ников приведены и распределены от счетоте нежелателье 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 (нег оценить на основании имеющихся данных)

Система органов	Частота
Нарушения со стороны кроветворной и	нечасто: лейкопения, нейтропения
лимфатической системы	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 внимание, дистевзия, синдром беспокойных ног нечасто: когнитивные расстройства, судороги¹ неизвестно*: синдром задней обратимой энцефалопатии
Нарушения со стороны сердца	часто: ишемическая болезнь сердца ² ; 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 реакции4
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	очень часто: переломы ³ 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, отравления и осложнения, вызванные проведением исследовательских процедур	очень часто: падения

*Сообщения, полученные в пострегистрационный период

то поценее и спотавъзванием узакот термина SMQ «Судороги», включая судороги, большой эпилетический припадок, спожные парциальные пригадии, парциальные пригадии и эпилетический статус. Включая редине статуст могадара за издружением согользованием узакот термине SMQ «Инфаркт имогада» и «Оргуге виды ищемический болезии сердца», включая спедуощие термины предпочтительного употребления, наблюдаемые, как минимум, у 2 слиднентов в разам: термовария, ищемина жимогарда, острый коронарный сичдром, нестабильная стенокардия, ищемия миокарда и артерисотверованием (14 дажа: стенокардия, ищеминя миокарда и артерисотверованием). В поставом перегомые в котока, то оценко с использованием узако терминов SMQ «Такжелье кожные нежелательного употребления со отском оперелома в котока. У поставом перегома зарегистрированы острый генерализованный зритематозный густура», буливаный дерматит, генерализованный эксфолизованием узаконами у паркительного употребления с отском согольственная сыть соэмнофитмей и исстемыми проявлениями, мультиформаная экригема, экформаная законами, экформаная упечено жольствениями уписами у паркительного уписами у законами у паркительного уписами у законами у паркительного уписами у законами у законам

СУРЗА4 коррекция дозы не требуется. Индуктора СУР2С8 и СУРЗА4. После приема внутрь умеренного индуктора СУР2С8 и сигльного индуктора СУРЗА4 рифампицина (600 мг один раз в сутии) здоровыми добровольцами мужского пола АUС энвалутамида и активного метаболита съижалась на 37 %, в то время как С_{тт.} сотавалась неизменений. При одновременном применении энвалутамида индукторам СУРС26 или СУРЗА4 коррекция дозы не требуется. В**лияние эналитулизами Сурса обругие преларялы.** Индукция ферментов. Энвалутамид 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 глазме может быть существенным и вести к потере или уменьшению клинического ффекта. Существует также риск образования активных метаболитов. К ферментам, образование которых может быть индукровано, относятся СУРЗА в лечени и кишеникие, СУРЗВ6, СУРЗС9, СУРС19 и уридин-5-дифосфат глокуронозиптран-офераза. Также возможна индукция транспортного белка Р- гликопротеина и других транспортеров, а также, например, белка множественной лекарственной резистентности 2 (МRР2), белка резистентности рака молочной железы (ВСКР) и органического акион-транспортирующего полипелтира 181 (ОАТР181). Исследования іл vivo показали, что экзапутамид является сильным индуктором СУРЗА4 и умеренным индуктором СУР2С9 и СУР2С19. Совместное применение экзапутамида (160 мг один разв день) утвищентов с СТРЗАЧ и умеренным индуктором СТРZ20 и СТРZ019. Совместное применение энзалутамира (той иг один раз в день у гладиение до разком гредстагельной железа привелю к 86%-кому снижению AUC Sварфарина (орбстрат СТР203) и 70%-ному снижению AUC омегразопа (орбстрат СТР2019). Также возможнае индукция UCT141. В клиническом исстверовании у лациентов с метастатическим КРРТОЖ прием Кстанди (16½ мг один раз в день) не имел клиническим эначимого эффекта на фармакоминетму доцеганосята, вводимого внутривенно (75 мг/м в в каждые 3 недели). АUC доцеганосята снижилась на 12% (ореднее геометрическое отношение (СТО) = 0.882 (90% (№ 10.767, 1.02)), тогда как Стятах снижилась на 4% (СТО) = -0.882 (90% (№ 10.767, 1.02)). =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 процессия негодилизмоги и компенсио предоставления обществленностью зоднего имеет обществления по и подраждения обществления и продым на основе контроля эффективности или концентрации в плазме сделать не так просто, приема этих лекарстых средств спедует избегать или применять их с осторожностью. Предполагается, что, рисх повреждения печени после приема парацетамола выше у пациентов, которым одновременно вводили индукторы ферментов. К группе лекарственных средств, которые могут выше у пациентов, которым одновременно водили индукторы ферментов. К группе лекарственных средств, которые могую замилодействовать с препаратом, отностися, не ограничиваюсь запальетики (например, фентамит этрамарол), антиби (например, кабазитаксел); антизгилентики (например, карбамазелин, клоназелам, фентомит, примиден, вальпроевая икслота); нейролентики (например, паполеридол), антипиоатулянты (например, аценокумарол, произрыше, примиден, вальпроевая икслота); нейролентики (например, диспоратул); антипиоатулянты (например, диспоратул), антипиоатулянты (например, диспоратул); антипиоатулянты (например, дисковно); (например, дисковно); (например, дисковно); (например, дисковно); пожтовно регольной помы (например, дисковно); статины, метаботикируемые с участием фермента СУРЗА (например, инифиторы произрышента (например, очепразол); статины, метаботикируемые с участием фермента СУРЗА (например, актиру, некоторые индукционные эффекты могут стать заметными и раньше. У пациентов, принимающих лекарственные препараты, которые леположения образования образования и сответствующим и распаше. Управенные приняты подругения принятывации и под вяляются субстратами ферментов СУР2В6, СУРЗАА, СУР2СЭ, СУР2С19 или UGT1A1, следует оценивать возможное снижение фармакополического воздействия (или увеличение воздействия в случае образования активных метаболитов) в течение первого месяца лечения энзалутамидом 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 применения энзалутамида. При прекращении лечения энзалутамидом может потребоваться постепенное снижение дозы сопутствующих лекарственных средств. Субстраты СҮРРСВ и СҮРГАР. Энзалутамид (160 мг один раз в день) не вызывает дизм силутствующих темпериселенных грады в сурогиралы с ИТ-20-0 С 1° гл. 2° гл. 3° гл транспортера Р-гликопротеина. Действие энзалутамида на субстраты Р-гликопротеина *in vivo* не оценивали, однако в условиях клинического применения экалутамид может быть индуктором Р-гликопротенна через активацию здероно прегнан-рецептора (прегнан-X- рецептор). Лекарственные препараты с узким терапевтическим диапазоном, являющиеся субстратами для Р-гликопротеина (например, колхицин, дабигатран этексилат, дигоксин), при одновременном применении с энзалутамидом 1 типильногенна (выример, коложирия, деоматрая этеклитат, дипожлиту, пул одновременном применении с элеану гомата, спедуат применять с осторожностью, а для поддержания отпильным концентрации в плазые может потребоваться коррекция дозы. Субстраты белкое резистентностии рака молочной железы (ВССР), белкое множественной лекарственной резистентностии 2 (МКР2), транспортеры органических анионов человека 3 типа (ОАТ3) и транспортера органических анионов человека 3 типа (ОАТ3) и транспортера органических резистентности. катионов человека 1 (ОСТ1). На основе данных лабораторных исследований, нельзя исключить ингибирования BCRP и MRP2 (в малилилие челисена / (00-1), то сильее дапнах ізвода поряві жаспедовали, пезьзя псилачть яли пульевали отся тим имшечнике), а также транспортеров органических анконов человека 3 тила (ОАТ3) и транспортеров органических катионов человека 1 (ОСТ1) (системного). Теоретически, индукция этих транспортеров также возможна, и оуммарный эффект в настоящее время неизвестен. Препараты, удпиняющие интервал QТ. В связи с тем, что андрогендепривационная терапия может удлинять время межаесиен, препаратыв, уотильяющие интереат и в связя стем, что андроседениявационная тератия может удинять интереал ОТ, должно быть тщательно оценено одновременное применение Кстанди вместе с препаратами, удлиняющими интереал ОТ, а также препаратами, которые могут вызывать возникновение желудочковой тажикардии типа «пируат», такими как антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, офетилия, мбутилия), метадом, мокомфлокоацин, нейорлегили и до <u>Влияние пищи на приме налигулами</u>, прием лищи не имеет клинически значимого влияния на степень воздействия энзалутамида. В клинических исследованиях Кстанди применяли независимо от приема пищи. **Особые указания**. *Риск развитиля суд*орог. Применение энзалутамида было связано с явлениями оудорог (см. раздел «Побочное действие»). Решение о продолжении терапии у пациентов с оудорогами должно рассматриваться индивидуально в каждом конкретном случае. *индром задней обратимой энцефаполатии.* В ходе применения пациентами препарата Кстанди были зарегистрированы редкие сообщения о развитии синдрома задней обратимой энцефаполатии (PRES). Синдром задней обратимой энцефаполатии — это редкое обратимое неврологическое заболевание, которое может характеризоваться быстро развивающимися симптомами, такими как судороги, головная боль, спутанность сознания, слепота и жарактеризоваться быстро развивающимися симптомами, тамим изк судороги, головная боль, слуганность сознания, спепота и другие арительные и невропогические расстройства, сопровождаемые или несопровождаемые гипертензией. Диагноз синдром задней обратимой энцефалопатии должен быть подтвержден результатами томографии головного могат, 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. песностройно прового подпоравления от применения с с лекарственными субстратами многих метаболизирующих оберментов или транопортвров, 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 антикоагулянтом, который водърсимения и кумеция-подоснавии антимов узивлами. Если и котакури имславуется сменество с антимов узивленом, а метаболизируется ферментом СУРСОЗ (например, варфарин пли аценокумарол), требуется дополнительный контрол медународного нормализованного отношения (МНО). Почечная недоставленость. С осторожностью с педует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, так как действие знавлутамида в этой группе пациентов не изучено. Тяжелая печеночная недостлатичность. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью наблюдается увеличение периода полувыведения пекарственного 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 достижение максимального фарманополического эффекта, а также время до начала и снижения индукции ферментов (см. раздел «Взаимодействие с другими лежарственными препаратами и другие виды взаимодействие»). Небарен перенесенные срудочино-сосудоилизе заболевания. В исследование III фазы не были вилочены пащиенты, которые недвано перенести инфаркт михонарда (в течение последних 6 месяцев) или страдают нестабильной стенокардией (в течение последних 3 месяцев). серденной недостаточностью изгаса III или IV по шала н Ньо-Йориской кардилопической ассоциации (NYTA) за исиличение пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВГЖ) более 45%, брадикардией или неконтролируемой артериальной гипертекзией. Это необходимо принять во внимание при назначении Кстанди тами пациентам. Андрогендеприационная терапия может удинять интереал ОТ У пациентов с наличием удличенного интервала ОТ или с предрасполагающими факторами и у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратами, которые могут удиниять интервал QT, врачи перед назначением Кстанди должны оценить соотношение пользы и риска, включая возможность возникновения желудочковой тахикардии типа «пируат». Применение с химиотерапией. Безопасность и эффективность одновременного применения Кстанди с цитотоксической химиотерапией не химиотерапиеи. Безопасность и эффективность одновременного применения кланди с цитотоксическоги химиотерапиеи, установлена. Одновременное наявлечные эказитуамира не милея тиминчеком зачемилого эффекта на фармакоиментику доцетаксела, вводимого внутривенно; однако увеличение частоты нейтропении, вызванной приемом доцетаксела, нельзя исключать. Вспоможалельные вещества. Ктанди содержит сорбитоп (6420). Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктов не спедует причимать этот лекарственный препарат. Реакции зилерчуествительности. При применения экзапутамида наблодались алгиергические реакции, которые проявлятись смиптомами, включая, но не ограничнаямь, отек лица, отек языка, отек уб, отек потим и сыть (см. раздел «Побочное действие»). При появлении указанных симптомов спедует 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 женщиной, во время и в течение 3 месяцев энзалутамидом требуется использование презерватива. Если пациент имеет сексуальный контакт с женщиной деторх ие 3 месяцев после печения 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.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

OOO «Астеллас Фарма Продакшен», Россия, 109147, Москва, ул. Марксистская, 16, тел.: +7 (495) 737-07-56 НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ XTD_2022_0015_RU_APR_2022_BORGES_2000

МЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО

