

№ 3

ОНКОУРОЛОГИЯ

2013

Факторы прогноза эффективности таргетной терапии у больных раком почки

Результаты радикальной простатэктомии у больных раком предстательной железы, соответствующих критериям тактики активного наблюдения

Прогноз выживаемости больных раком предстательной железы после спасительной лучевой терапии



Золадекс®

гозерелин 10.8 мг

Только выживаемость имеет значение

Система
безопасного введения



ЗОЛАДЕКС® (гозерелин) КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Регистрационный номер: П N013307/01. **Торговое название:** Золадекс®. **Международное непатентованное название:** гозерелин. **Лекарственная форма:** капсула для подкожного введения пролонгированного действия. **Показания к применению:** Для препарата Золадекс® 3,6 мг. Рак предстательной железы, Рак молочной железы, Эндометриоз, Фибромы матки. Для истончения эндометрия при планируемых операциях на эндометрии. При экстракорпоральном оплодотворении. Для препарата Золадекс® 10,8 мг. Рак предстательной железы, Эндометриоз, Фибромы матки. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к гозерелину или другим аналогам ГнРГ, Беременность и лактация, Детский возраст. **С осторожностью.** Лица мужского пола, подверженные особому риску возникновения непроходимости мочеточников или сдавления спинного мозга. При экстракорпоральном оплодотворении у пациенток с синдромом поликистозных яичников. **Способ применения и дозы.** **Препарат Золадекс® 3,6 мг.** **Взрослые:** Препарат Золадекс® 3,6 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней. **Препарат Золадекс® 10,8 мг.** **Взрослые мужчины:** Препарат Золадекс® 10,8 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 3 месяца. **Взрослые женщины:** Препарат Золадекс® 10,8 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 12 недель. **Пациенты пожилого возраста, пациенты с почечной или печеночной недостаточностью:** коррекция дозы не требуется. **Побочное действие.** Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом: *Часто* (> 1/100, < 1/10); *Нечасто* (> 1/1000, < 1/100); *Редко* (> 1/10 000, < 1/1 000); *Очень редко* (< 1/10 000), включая отдельные сообщения. *Часто:* нарушение толерантности к глюкозе, снижение либидо, снижение настроения, депрессия (у женщин), парестезия, сдавление спинного мозга (у мужчин), головная боль (у женщин), приливы, инфаркт миокарда (у мужчин); *сердечная недостаточность* (у мужчин), гипотензия, гипертензия, повышенная потливость, алопеция (у женщин), сыпь, артралгия (у женщин), боль в костях (у мужчин), эректильная дисфункция (у мужчин), сухость слизистой оболочки влагалища и увеличение размера молочных желез (у женщин), гинекомастия (у мужчин), реакция в месте введения препарата, временное усиление симптомов заболевания у пациенток с раком молочной железы в начале терапии, снижением минеральной плотности костной ткани, увеличение массы тела. *Нечасто:* реакции гиперчувствительности, гиперкальциемия (у женщин), болезненность грудных желез (у мужчин), обструкция мочеточников (у мужчин), артралгия (у мужчин). *Редко:* анафилактические реакции, киста яичника (у женщин), синдром гиперстимуляции яичников (у женщин, при совместном применении с гонадотропинами). *Очень редко:* опухоль гипофиза, кровоизлияние в гипофиз, психотическое расстройство. **Отдельные сообщения:** дегенерация фиброматозных узлов у женщин с фибромой матки, алопеция (у мужчин), вагинальное кровотечение (у женщин). **Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению.**

Дата утверждения – 26.03.2013

Дальнейшая информация предоставляется по требованию:

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия 125284 Москва, ул. Беговая, д.3., стр.1.
Тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98

ZOL 030-03-13

АстраЗенка
ОНКОЛОГИЯ
прогресс науки - в клиническую практику



Зитига

абиратерона ацетат

Пероральный ингибитор синтеза андрогенов для приема 1 раз в день

Новое показание – селективная терапия метастатического кастрационно-резистентного РПЖ на этапе до химиотерапии

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата Зитига (Zytiga®)

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ВЕРСИЕЙ ИНСТРУКЦИИ

Регистрационный номер – ЛП 001622

Торговое название препарата – Зитига

Международное непатентованное название – абиратерон

Лекарственная форма – таблетки

Состав. Каждая таблетка содержит: активное вещество абиратерона ацетат – 250 мг; вспомогательные вещества Фармакотерапевтическая группа – другие антагонисты гормонов и их прочие аналоги.

Код АТХ – L02BX03

Показания к применению: препарат Зитига в комбинации с преднизолоном или преднизолоном предназначен для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

Противопоказания: гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному веществу препарата; детский возраст до 18 лет; тяжелое нарушение функции печени.

С осторожностью: больным с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией; с нарушением функции почек тяжелой степени; больным, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии, например, больным с сердечной недостаточностью, с недавно перенесенным инфарктом миокарда или желудочковой аритмией, фракцией выброса левого желудочка менее 50%, сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA.

Способ применения и дозы: рекомендуемая суточная доза препарата составляет 1 г (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день за 1 час до еды или через 2 часа после еды. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Препарат применяется вместе с низкими дозами преднизона или преднизолона. Рекомендуемая доза преднизона или преднизолона составляет 10 мг/сут. Препарат нельзя принимать с пищей. До начала лечения препаратом Зитига, каждые 2 недели в течение первых 3-х месяцев лечения, а затем ежемесячно следует измерять активность сывороточных трансаминаз и концентрацию билирубина. Артериальное давление, концентрацию калия в крови и степень задержки жидкости в организме следует оценивать ежемесячно. При пропуске очередной суточной дозы препарата Зитига, преднизона или преднизолона на следующий день следует принять обычную дозу пропущенного препарата.

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени. Если в ходе лечения развились признаки гепатотоксичности (повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 5 раз выше нормы или концентрации билирубина в 3 раза выше нормы), терапию следует немедленно прекратить до полной нормализации показателей функции печени. Продолжить терапию можно с уменьшенной дозы 500 мг (две таблетки) один раз в день. В этом случае контроль активности сывороточных трансаминаз и концентрации билирубина должен осуществляться, как минимум, каждые две недели в течение трех месяцев, а затем – ежемесячно. Если

признаки гепатотоксичности возникают при приеме в дозе 500 мг, терапию препаратом Зитига следует прекратить. Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ превышает норму в 20 раз), препарат Зитига следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью. Для больных, имеющих до начала лечения нарушение функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы препарата не требуется. Препарат Зитига нельзя применять у пациентов с умеренной или тяжелой степенью печеночной недостаточности, класс В и С по классификации Чайлд-Пью.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью. Для больных с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется. Тем не менее, следует с осторожностью назначать препарат Зитига пациентам, больным раком предстательной железы с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига у таких пациентов отсутствуют.

Побочное действие. Наиболее частыми нежелательными явлениями при лечении препаратом Зитига являлись периферические отеки, гипокалиемия, повышение артериального давления, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, увеличение активности аспартатаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, диспепсия, переломы.

Инфекционные заболевания: Очень частые: инфекции мочевыводящих путей. **Нарушения со стороны эндокринной системы:** Нечастые: недостаточность функции надпочечников.

Влияние на результаты лабораторных исследований: Очень частые: гипокалиемия. Частые: гипертриглицеридемия, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы. **Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:** Частые: переломы (за исключением патологических переломов). **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** Частые: гематурия. **Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:** Очень частые: повышение артериального давления. Частые: сердечная недостаточность, в том числе острая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность, уменьшение фракции выброса левого желудочка; стенокардия, аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Частые: диспепсия.

Общие нарушения: Очень частые: периферические отеки.

Передозировка. Случаев передозировки препаратом Зитига в ходе клинических исследований не было. Специфического антидота нет. В случае передозировки прием препарата Зитига следует прекратить, и следует проводить общие поддерживающие мероприятия, включая контроль аритмии. Также следует

контролировать функцию печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Зитига пациентам, получающим препараты, которые метаболизируются через систему CYP2D6. В таких случаях следует рассмотреть возможность снижения дозы препаратов, в том числе декстрометорфана, метопролола, пропранолола, дезипрамина, венлафаксина, галоперидола, рisperидона, пропифена, флеканида, кодеина, оксикодона и трамадола. Отсутствуют клинические данные по применению препарата Зитига с препаратами, являющимися субстратами изофермента CYP2C8 (например, спаклитакселом и репалгидином). Следует проявлять осторожность при одновременном приеме с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоназол, итраконазол, кларитромицин, атазанавир, нефазодон, саквинавир, телитромицин, ритонавир, индинавир, нефинавир, вориконазол) и индукторами (фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал).

Особые указания. Препарат Зитига нельзя принимать с пищей.

Повышение артериального давления, гипокалиемия и задержка жидкости вследствие избытка минералокортикоидов. Препарат Зитига следует с осторожностью назначать пациентам сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Перед началом применения препарата Зитига следует устранить гипокалиемию и артериальную гипертензию. У больных, получающих препарат Зитига, может наблюдаться повышение артериального давления, гипокалиемия и задержка жидкости вследствие повышения концентрации минералокортикоидов в крови из-за ингибирования CYP17. Введение глюкокортикоидов одновременно с препаратом Зитига приводит к снижению частоты и тяжести этих неблагоприятных явлений. Следует проявлять осторожность при лечении больных, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии, например, больным с сердечной недостаточностью, недавно перенесенным инфарктом миокарда или желудочковой аритмией. Артериальное давление, концентрацию калия в плазме крови и степень задержки жидкости следует контролировать, как минимум, один раз в месяц.

Гепатотоксичность. При повышении активности АЛТ в 5 раз выше нормы или концентрации билирубина в 3 раза выше нормы, применение препарата Зитига следует немедленно прекратить. Препарат Зитига можно применять снова только после возвращения показателей функции печени к исходным значениям, и только при лечении более низкими дозами. Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ превышает норму в 20 раз), препарат Зитига следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Женщины детородного возраста. Препарат Зитига не предназначен для применения у женщин. Для предотвращения случайного воздействия, беременные

или способные забеременеть женщины не должны работать с препаратом без перчаток.

Контрацепция у мужчин и женщин. Неизвестно, присутствует ли абиратерон или его метаболиты в сперме. Необходимо использовать презерватив, если планируется половой акт с беременной женщиной. Если половой акт планируется с женщиной детородного возраста, необходимо использовать презерватив наряду с другими эффективными методами контрацепции.

Беременность и лактация. Препарат Зитига не применяется у женщин. Препарат Зитига противопоказан беременным и способным забеременеть женщинам. Неизвестно, выводится ли абиратерона ацетат или его метаболиты с молоком.

Отмена глюкокортикоидов и купирование стрессовых ситуаций. При отмене преднизона или преднизолона следует проявлять осторожность и контролировать признаки недостаточности функции коры надпочечников. Если применение препарата Зитига продолжается после отмены глюкокортикоидов, то следует контролировать появление симптомов избытка минералокортикоидов. У пациентов, получающих преднизон или преднизолон при развитии стрессовых ситуаций может потребоваться повышенная доза глюкокортикоидов перед, во время и после стрессовой ситуации.

Информация о некоторых вспомогательных веществах, входящих в состав препарата Зитига. Данный лекарственный препарат содержит 1 ммоль (27,2 мг) натрия в каждой дозе (четыре таблетки), что необходимо принимать во внимание при лечении пациентов, получающих диету с контролируемым содержанием натрия.

Влияние на вождение автомобиля и работу с механизмами. Препарат Зитига не влияет или оказывает ничтожно малое влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами.

Условия хранения. При температуре не выше 30°C. Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптеки. По рецепту.

Производитель:

Производство и первичная упаковка: Патеон Инк., 2100 Синтес Коурт, Миссиссауга, Онтарио, L5N 7K9, Канада

Вторичная упаковка и выпускающий контроль: Янссен-Силэг С.п.А., Италия
Фактический адрес: 04010 Борго Сан Микеле, Латина, Ул. С. Янссен.

Юридический адрес: Колоньо-Монцезе, Милан, ул. М. Буонаротти, 23.

Держатель регистрационного удостоверения, организация, принимающая претензии:

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, 17/2.
Контактные телефоны: тел.: (495) 755-83-57, факс: (495) 755-83-58

PHRUZYTIG0213/0003



По всем вопросам, связанным с применением препарата, обращаться в представительство компании «Янссен Фармацевтика НВ» группы компаний ООО «Джонсон & Джонсон» по адресу: 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д.17, корпус 3. Факс: 8 (495) 755-83-58, тел. 8 (495) 755-83-57 или звонить на бесплатный номер для России и стран СНГ 8-800-700-88-10. www.zytiga.ru

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПАЦИЕНТУ ПРЕПАРАТА ЗИТИГА (ZYTIGA®) ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Первый и единственный ингибитор mTOR
с доказанной эффективностью в 1й линии терапии
метастатического почечно-клеточного рака
у пациентов с неблагоприятным прогнозом

Расширяя границы возможного достоверное увеличение общей выживаемости*

Pfizer Oncology

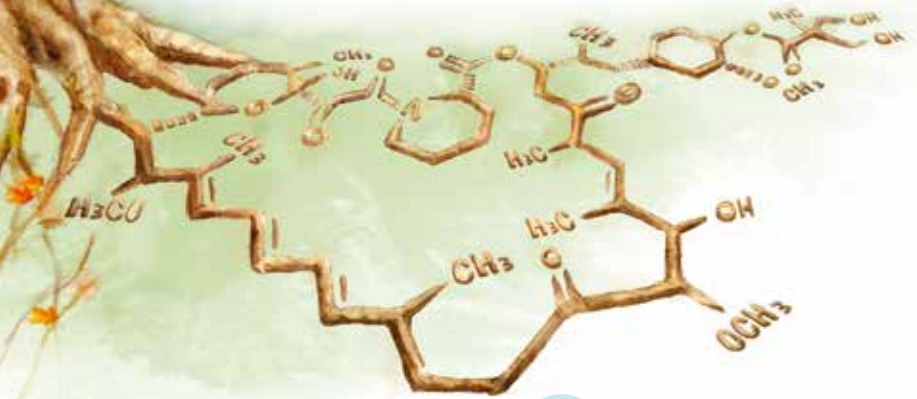
Представительство компании в России:
Пфайзер ЭйчСиПи Корпорэйшн
Россия, 109147, Москва, Таганская ул., д. 21.
Тел.: (495) 258 55 35. Факс: (495) 258 55 38

Торизел®
(темсиролимус) инъекции

Торговое название: ТОРИЗЕЛ (Torisel)

Международное непатентованное название: Темсиролимус (temsirolimus)

Лекарственная форма: Концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Состав:** Концентрат, 1 мл концентрата содержит: **активное вещество:** темсиролимус 25 мг; **вспомогательные вещества:** альфа-токоферол, этанол, лимонная кислота, пропиленгликоль. **Описание:** Концентрат: прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор. **Растворитель:** прозрачный или практически прозрачный раствор от светло-желтого до желтого цвета. **Фармакотерапевтическая группа:** Противоопухолевое средство – протеинтирозинкиназы ингибитор. **Показания к применению:** Распространенный почечно-клеточный рак в качестве терапии первой линии. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к темсиролимусу, его метаболитам (в том числе сиролиму-су), полисорбату 80 или любому другому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата Торизел; Возраст до 18 лет (безопасность и эффективность препарата изучена недостаточно); Беременность и период лактации. **С осторожностью:** Тяжелая печеночная недостаточность; Тяжелая почечная недостаточность. **Способ применения и дозы:** Внутривенно, капельно 25 мг в течение 30-60 мин 1 раз в неделю. Примерно за 30 мин до введения каждой дозы Торизела пациентам следует назначать дифенгидрамин (внутривенно в дозе 25-60 мг) или другой антигистаминный препарат. Лечение Торизелом следует продолжать до тех пор, пока подтверждается клиническая эффективность или пока не регистрируется недопустимая токсичность. Не требуется изменения дозы препарата в зависимости от пола или возраста. Лечение возможных нежела-



ных реакций может потребовать временного прекращения терапии и/или снижения дозы Торизела. Если перерыв в лечении не приводит к купированию нежелательной реакции, доза темсиролимуса должна быть уменьшена на 5 мг/неделю. **Дети:** Опыт применения препарата у детей ограничен. Безопасность и эффективность препарата у детей не установлены. **Пациенты пожилого возраста:** Не требуется изменять дозу препарата. **Почечная недостаточность:** Нет необходимости корректировать дозу Торизела у пациентов с почечной недостаточностью. **Печеночная недостаточность:** Нет необходимости корректировать дозу Торизела у пациентов с легкой и среднетяжелой печеночной недостаточностью. У больных с тяжелой печеночной недостаточностью и исходным количеством тромбоцитов $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ доза Торизела не должна превышать 10 мг 1 раз в неделю. Для определения оптимальной дозы у пациентов после трансплантации печени было недостаточно данных. **Побочное действие:** Из серьезных нежелательных реакций при лечении Торизелом наблюдается следующее: реакции гиперчувствительности/инфузионные реакции (включая представляющие угрозу для жизни и в редких случаях со смертельным исходом), гипергликемия/непереносимость глюкозы, инфекции, интерстициальные заболевания легких, гиперлипидемия, внутричерепное кровоизлияние, почечная недостаточность, перфорация кишечника и осложненное заживление ран. Наиболее частыми ($\geq 30\%$) нежелательными реакциями (всех степеней), наблюдаемыми при применении Торизела, являются: анемия, тошнота, сыпь (в том числе зудящая сыпь, пятнисто-папулезная сыпь, пустулезная сыпь), анорексия, отек (в том числе отек лица, периферический отек) и астения. Развитие катаракты отмечено у не-

которых больных, получавших комбинацию Торизела и интерферона альфа. Нежелательные реакции, отмеченные в ходе клинических исследований, связь которых с внутривенной терапией Торизелом нельзя исключить, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто $\geq 1/10$. **Со стороны системы кроветворения:** – тромбоцитопения, анемия. **Со стороны нервной системы:** – извращение вкусовых ощущений. **Со стороны органов дыхания:** – одышка, носовое кровотечение, кашель. **Со стороны органов желудочно-кишечного тракта:** – боль в животе, тошнота, рвота, стоматит, мукозит, диарея, анорексия. **Со стороны кожи и кожных придатков:** – сыпь (в том числе пятнисто-папулезная, пустулезная сыпь), кожный зуд, акне, нарушения ногтей, пластинки, сухость кожи. **Со стороны метаболизма:** – гипокалиемия, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, часто – гипофосфатемия. **Изменения со стороны лабораторных показателей:** – повышение концентрации креатинина в крови; повышение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. **Прочие:** – боль в грудной клетке, периферические отеки, отек лица, повышение температуры тела, астения, присоединение вторичных бактериальных или вирусных инфекций. **Передозировка:** Специфические рекомендации при передозировке внутривенно введенного Торизела отсутствуют. Применение Торизела у пациентов с почечно-клеточной карциномой после повторного внутривенного введения темсиролимуса в дозе 220 мг/м² не сопровождалось нежелательными явлениями.

Литература: 1. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007;356:2271-2281 2. TORISEL(r) Краткая характеристика препарата, Wyeth Pharmaceuticals Inc.

* По данным рандомизированного исследования III фазы по оценке эффективности препарата ТОРИЗЕЛ у пациентов с неблагоприятным прогнозом метастатического почечно-клеточного рака (в сравнении с интерфероном альфа)