

L), gọi y sự phân bố rộng rãi của thuốc ra ngoài mạch. Các nghiên cứu trên loài gặm nhấm chỉ ra rằng enzalutamide và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó có thể vượt qua hàng rào máu não.

Enzalutamide liên kết cao (97 đến 98%) với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Chất chuyển hóa có hoạt tính liên kết với protein huyết tương khoảng 95%. Không có sự dịch chuyển liên kết protein giữa enzalutamide và các thuốc có liên kết cao khác (warfarin, ibuprofen và axit salicylic) trong ống nghiệm.

Chuyển hóa sinh học

Như đã xác nhận trong một nghiên cứu về tương tác thuốc, các nghiên cứu in vitro chỉ ra rằng enzalutamide được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8, với sự tham gia nhỏ của CYP3A4/5. Trong nghiên cứu cân bằng khối lượng 14C-enzalutamide, tổng cộng có bảy chất chuyển hóa đã được xác định. Hai chất chuyển hóa chính đang lưu hành là N-desmethyl enzalutamide (M2) có hoạt tính, chất này có hoạt tính tương đương với enzalutamide trong ống nghiệm và chất chuyển hóa axit cacboxylic không hoạt động (M1). Nồng độ Ctrough ở trạng thái ổn định trung bình là tương tự đối với enzalutamide và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là N-desmethyl enzalutamide, và do đó cả hai chất đều góp phần vào hoạt động dược lý. Chất chuyển hóa cacboxylic không hoạt động chiếm khoảng 75% lượng phơi nhiễm. N-desmethyl enzalutamide (M2) được chuyển hóa bởi carboxylesterase 1 thành chất chuyển hóa cacboxyl (M1). Không xác định được enzyme CYP nào liên quan đến quá trình chuyển hóa tiếp theo.

Loại bỏ

Độ thanh thải biểu kiến trung bình (CL/F) của enzalutamide ở bệnh nhân nằm trong khoảng từ 0,520 đến 0,564 L/giờ. Trong phân, 0,39% liều dùng được tìm thấy dưới dạng enzalutamide gốc không thay đổi. Cho rằng sự thu hồi tổng thể hơn 1 năm điều trị dài hạn, chúng tôi được động học tuyến tính theo thời gian khi đạt được trạng thái ổn định. Ở trạng thái ổn định, enzalutamide cho thấy không có sai lệch lớn so với tỷ lệ liều trong phạm vi liều hàng ngày là 30–360 mg. Ở bệnh nhân, SCV cho AUC , Mang C.và C là_30 %, chứng tỏ độ biến thiên giữa các đối tượng thấp.

tuyến tính

Giá trị C ở trạng thái ổn định của enzalutamide và N-desmethyl enzalutamide ở từng bệnh nhân vẫn không đổi trong suốt hơn 1 năm điều trị dài hạn, chứng tỏ được động học tuyến tính theo thời gian khi đạt được trạng thái ổn định. Ở trạng thái ổn định, enzalutamide cho thấy không có sai lệch lớn so với tỷ lệ liều trong phạm vi liều hàng ngày là 30–360 mg. Ở bệnh nhân, SCV cho AUC , Mang C.và C là_30 %, chứng tỏ độ biến thiên giữa các đối tượng thấp.

Suy thận

Sự bài tiết qua thận là con đường đào thải không đáng kể đối với enzalutamide và N-desmethyl enzalutamide. Bệnh nhân suy thận nặng và bệnh thận giai đoạn cuối chưa được đánh giá và do đó nên thận trọng.

Suy gan

Enzalutamide chủ yếu được đào thải qua quá trình chuyển hóa ở gan. Trong một nghiên cứu được báo cáo, dữ liệu được động học thu được từ hai nghiên cứu giai đoạn 1, không ngẫu nhiên, nhân mô, đơn liều, được tiến hành ở những bệnh nhân bị bệnh nhẹ (Child-Pugh loại A, n = 6) hoặc trung bình (Child-Pugh loại B) , n = 8) suy gan hoặc suy gan nặng (Child-Pugh loại C, n = 8) và các đối tượng khỏe mạnh phù hợp tương ứng của chúng; Đối tượng bị suy gan bị sơ gan (n = 19) hoặc viêm gan mãn tính (n = 3). Tất cả các đối tượng đều nhận được một liều uống 160 mg enzalutamide trong điều kiện nhịn ăn, với cả các mẫu máu được thu thập trước liều và tối đa 49 ngày sau liều.

Suy gan không có ảnh hưởng đáng kể đến tổng mức phơi nhiễm với enzalutamide hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Tuy nhiên, t1/2 là gấp 2 lần ở bệnh nhân suy gan nặng so với nhóm đối chứng khỏe mạnh (10,4 ngày so với 4,7 ngày), điều này có thể là do sự phân bố ở mô tăng lên. Có báo cáo rằng sau khi uống một liều enzalutamide 160 mg duy nhất, AUC và Cmax của enzalutamide ở những đối tượng bị suy yếu nhẹ tăng lần lượt là 5% và 24%, AUC và Cmax của enzalutamide ở những đối tượng bị suy yếu vừa phải tăng 29% và giảm tương ứng 11%, đồng thời AUC và Cmax của enzalutamide ở những đối tượng bị suy yếu nặng lần lượt tăng 5% và giảm 41% so với đối tượng khỏe mạnh. Đối với tổng lượng enzalutamide không liên kết cộng với chất chuyển hóa có hoạt tính không liên kết, AUC và Cmax ở những đối tượng bị suy giảm nhẹ tăng lần lượt là 14% và 19%, AUC và Cmax ở những đối tượng bị suy yếu vừa phải tăng 14% và giảm 17%, tương ứng, và AUC và Cmax ở các đối tượng bị suy gan nặng lần lượt tăng 34% và giảm 27% so với các đối tượng khỏe mạnh.

Loại

Hầu hết bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng được báo cáo (>84%) là người da trắng. Dựa trên dữ liệu được động học từ một nghiên cứu ở bệnh nhân Nhật Bản mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt, không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về mức độ tiếp xúc giữa người Nhật và người da trắng. Không có đủ dữ liệu để đánh giá sự khác biệt tiềm ẩn về dược động học của enzalutamide ở các chủng tộc khác.

Người cao tuổi

Không thấy ảnh hưởng liên quan đến lâm sàng của tuổi tác đối với dược động học của enzalutamide trong phân tích dược động học dân số

KHO

Bảo quản dưới 30°C. Giữ thuốc xa tầm tay trẻ em.

HẠN SỬ DỤNG

Vui lòng xem ngày sản xuất và hạn sử dụng in trên bao bì. Không sử dụng sản phẩm sau ngày hết hạn được ghi trên bao bì. Ngày hết hạn đề cập đến ngày cuối cùng của tháng đó.

BAO BÌ

Ví 28 viên.

Thành phần

Thành phần của viên nang gelatin cứng chứa: Enzalutamide. 40 mg Tá dược. . . .qs Màu sắc được phê duyệt được sử dụng trong vỏ Capsule

ĐANG BẢO CHẾ

Viên nang gelatin cứng

Marketed by :

APRAZER

Aprazer Healthcare Pvt. Ltd.

B-256, 2nd Floor, Naraina Phase-1,

New Delhi, India-110028.

Web.: www.aprazerhealthcare.com

®-Registered Trademark

BDR/INDENZA 40 mg/PI/01

Chỉ dành cho việc sử dụng của Chuyên gia đã đăng ký hoặc Bệnh viện hoặc Phòng thí nghiệm.

Enzalutamide Capsules 40 mg

INDENZA®

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang Gelatin cứng chứa:

Enzalutamide. 40 mg

Tá dược. . . .qs

Màu sắc được phê duyệt được sử dụng trong vỏ Capsule

ĐANG BẢO CHẾ

Viên nang gelatin cứng

CHỈ ĐỊNH

Dành cho người lớn đang điều trị mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt kháng androgen di căn (mCRPC) mà bệnh đã tiến triển trong hoặc sau khi điều trị bằng Docetaxel.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều khuyến cáo là 160 mg enzalutamide (bốn viên nang 40 mg) uống một lần mỗi ngày.

Nên tiếp tục tiến y tế bằng chất tương tự LHRH trong quá trình điều trị ở những bệnh nhân không được thiên bằng phẫu thuật.

Nếu bệnh nhân quên uống Enzalutamide Capsule vào thời gian thông thường, hãy dùng liều đã quên ngay khi nhớ ra. Nếu gần đến giờ dùng liều tiếp theo, hãy đợi đến lúc đó mới uống thuốc và bỏ qua liều đã quên. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Nếu bỏ lỡ nhiều hơn một liều hàng ngày, hãy nói chuyện với bác sĩ của bạn.

Nếu bệnh nhân có độc tính ≥ Cấp độ 3 hoặc phản ứng bất lợi không thể chịu đựng được, nên ngừng dùng thuốc trong một tuần hoặc cho đến khi các triệu chứng cải thiện xuống ≤ Cấp độ 2, sau đó dùng lại với liều tương tự hoặc giảm liều (3 viên 40 mg, 120 mg hoặc 2 viên 40 mg, 80 mg) nếu cần. Sử dụng đồng thời với thuốc ức chế CYP2C8 mạnh

Nếu bệnh nhân cần dùng thuốc ức chế CYP2C8 mạnh cùng với enzalutamide thì nên giảm liều enzalutamide xuống 80 mg/ngày. Nên tránh sử dụng đồng thời enzalutamide với các thuốc có chỉ số điều trị hẹp được chuyển hóa bởi CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP3A4, vì enzalutamide có thể làm giảm mức độ phơi nhiễm của chúng. Khi ngừng sử dụng đồng thời ức chế CYP2C8 mạnh, nên quay trở lại liều enzalutamide. được sử dụng trước khi bắt đầu dùng thuốc ức chế CYP2C8 mạnh.

SỬ DỤNG TRONG ĐÀN SỞ ĐẶC BIỆT

Suy gan

Không có sự khác biệt lớn về dược động học khi dùng liều đơn ở đối tượng bị suy gan so với đối tượng khỏe mạnh. Do đó, không cần điều chỉnh liều ban đầu khi dùng enzalutamide cho bệnh nhân suy gan nhẹ, trung bình hoặc nặng.

Suy thận

Tuy nhiên, thời gian bán hủy của thuốc tăng lên đã được quan sát thấy ở bệnh nhân suy gan nặng và do đó nên thận trọng.

Suy thận

Không có sự khác biệt đáng kể về độ thanh thải enzalutamide được quan sát thấy ở những bệnh nhân bị suy thận từ trước đến nhẹ so với bệnh nhân và tình nguyện viên có chức năng thận bình thường ban đầu. Không cần điều chỉnh liều ban đầu đối với bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Bệnh nhân suy thận nặng và bệnh thận giai cuối chưa được đánh giá và nên thận trọng.

Người lớn tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho người lớn tuổi.

Dẫn số trẻ em

Enzalutamide không được dùng cho trẻ em.

PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

Chỉ định

Enzalutamide được dùng bằng đường uống. Nên nuốt cả viên nang mà không cần mở và không được nhai, hòa tan hoặc mở ra.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chỉ định

Quá mẫn cảm cá nhân với hoạt chất hoặc tá dược của sản phẩm. Enzalutamide không được chỉ định sử dụng cho phụ nữ.

Chỉ định

CẢNH BÁO VÀ ĐỀ PHÒNG Nguy cơ co giật Enzalutamide thuộc nhóm thuốc kháng androgen có nguy cơ gây co giật. Cần thận trọng khi sử dụng Enzalutamide Capsule cho bệnh nhân có tiền sử co giật hoặc các yếu tố nguy cơ khác như đi căn não, teo não liên quan đến sử dụng rượu, khối u não hoặc bệnh nhân đang điều trị bằng lidocain hoặc bất kỳ loại thuốc nào khác có thể làm giảm ngưỡng co giật.

Chỉ định

Hội chứng bệnh não hồi phục sau (PRES) là một hội chứng lâm sàng/X quang được đặc trưng bởi các triệu chứng có thể bao gồm co giật, nhức đầu, suy giảm thị lực và tăng huyết áp và có thể được xác nhận bằng chụp cộng hưởng từ. Danh sách các loại thuốc liên quan đến PRES có thể bao gồm các hóa trị liệu gây độc tế bào truyền thống (ví dụ: cisplatin, cyclophosphamide và corticosteroid liều cao), các thuốc mới nhắm vào con đường yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (ví dụ: bevacizumab, sunitinib và pazopanib) và chăm sóc hỗ trợ. các chất trung gian (ví dụ, các yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt và erythropoietin). Bệnh nhân được điều trị bằng enzalutamide có thể có nguy cơ mắc PRES. Nếu các triệu chứng gợi ý PRES xuất hiện ở bệnh nhân dùng enzalutamide, nên ngừng thuốc ngay lập tức và bắt đầu quá trình chẩn đoán.

Hội chứng bệnh não hồi phục sau (PRES)

Hội chứng bệnh não do ngưng sau (PRES) là một hội chứng lâm sàng/X quang được đặc trưng bởi các triệu chứng có thể bao gồm co giật, nhức đầu, suy giảm thị lực và tăng huyết áp và có thể được xác nhận bằng chụp cộng hưởng từ. Danh sách các loại thuốc liên quan đến PRES có thể bao gồm các hóa trị liệu gây độc tế bào truyền thống (ví dụ: cisplatin, cyclophosphamide và corticosteroid liều cao), các thuốc mới nhắm vào con đường yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (ví dụ: bevacizumab, sunitinib và pazopanib) và chăm sóc hỗ trợ. các chất trung gian (ví dụ, các yếu tố kích thích tạo bạch cầu hạt và erythropoietin). Bệnh nhân được điều trị bằng enzalutamide có thể có nguy cơ mắc PRES. Nếu các triệu chứng gợi ý PRES xuất hiện ở bệnh nhân dùng enzalutamide, nên ngừng thuốc ngay lập tức và bắt đầu quá trình chẩn đoán.

Chỉ định

Sử dụng đồng thời với các sản phẩm thuốc khác Enzalutamide được chuyển hóa rộng rãi bởi CYP2C8. Enzalutamide là chất gây cảm ứng vừa phải CYP2C9 và CYP2C19 và là chất cảm ứng mạnh CYP3A4. Nếu bệnh nhân cần dùng đồng thời thuốc ức chế CYP2C8 mạnh với enzalutamide thì nên giảm liều enzalutamide xuống 80 mg/ngày. Nên tránh sử dụng đồng thời enzalutamide với các thuốc có chỉ số điều trị hẹp được chuyển hóa bởi CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP3A4, vì enzalutamide có thể làm giảm nồng độ của chúng. Tác động lên CYP3A4 có thể liên quan đến lâm sàng vì có tới 60% tất cả các loại thuốc được chuyển hóa qua CYP3A4, và do đó cần phải theo dõi tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế (INR) bổ sung.

Chỉ định

Nếu dùng chung với các chất ức chế CYP2C8 mạnh như montelukast, trimethoprim, gemfibrozil hoặc pioglitazone, nồng độ trong huyết tương có thể tăng lên. Các chất gây cảm ứng mạnh CYP2C8 có thể làm giảm hiệu quả của enzalutamide và do đó nên tránh.

Suy thận

Bệnh nhân suy thận nặng và bệnh thận giai đoạn cuối chưa được đánh giá và nên thận trọng.

Suy gan nặng

Enzalutamide chủ yếu được đào thải qua gan, thời gian bán hủy của thuốc tăng lên đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân suy gan nặng và do đó nên thận trọng.

Bệnh tim mạch gần đây

Sự gia tăng đáng kể về tỷ lệ mắc và nguy cơ tương đối (RR) của độc tính tim mạch trong mCRPC được điều trị bằng các tác nhân nội tiết tố mới thay vì dùng giả dược, đã được quan sát thấy, mặc dù tỷ lệ xảy ra các biến cố ở cấp độ 3 và cấp độ 3 chỉ tăng lần lượt là 14% và 4%. Do đó, việc theo dõi sự xuất hiện của các biến cố tim mạch liên quan đến điều trị nên được xem xét ở những bệnh nhân này.

Liều pháp điều trị thiếu hụt androgen có thể kéo dài khoảng QT

Ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT và ở những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có thể kéo dài khoảng QT, bác sĩ nên đánh giá tỷ lệ lợi ích-nguy cơ trước khi kê đơn Enzalutamide Capsule.

Sử dụng với hóa trị

Sự an toàn và hiệu quả của việc sử dụng đồng thời Enzalutamide Capsule với hóa trị liệu gây độc tế bào chưa được thiết lập. Sự kết hợp giữa docetaxel và enzalutamide là khả thi, mặc dù đã quan sát thấy tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính và sốt giảm bạch cầu cao hơn dự đoán. Việc giảm nồng độ docetaxel khi dùng đồng thời với enzalutamide không được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Phản ứng quá mẫn Phản ứng quá

mẫn biểu hiện bằng các triệu chứng bao gồm nhưng không giới hạn ở phù lưỡi, phù môi và phù họng đã được báo cáo với enzalutamide.

Tá dược

Enzalutamide chứa một loại đường gọi là lactose. Nếu bạn không dung nạp một số loại đường, hãy liên hệ với bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Trong nghiên cứu tương tác thuốc với các chất ức chế CYP2C8 và CYP3A4, việc sử dụng đồng thời gemfibrozil (chất ức chế CYP2C8 mạnh) đã làm tăng AUC= tổng hợp của enzalutamide cộng với N-desmethyl enzalutamide lên 2,2 lần và sử dụng đồng thời itraconazole (chất ức chế CYP3A4 mạnh) đã làm tăng AUC= tổng hợp gấp 1,3 lần. Dựa trên những phát hiện này, nên tránh dùng thuốc ức chế CYP2C8, tuy nhiên nếu bệnh nhân cần dùng đồng thời thuốc ức chế CYP2C8 mạnh với enzalutamide thì nên giảm liều enzalutamide xuống 80 mg mỗi ngày một lần.

Sử dụng đồng thời rifampin (chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh và chất cảm ứng CYP2C8 vừa phải) làm giảm 37% AUC tổng hợp của enzalutamide cộng với N-desmethyl enzalutamide. Nên tránh sử dụng đồng thời các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 mạnh (ví dụ carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, rifabutin, rifampin, rifapentine) với Enzalutamide nếu có thể. St John's wort có thể làm giảm phơi nhiễm enzalutamide và nên tránh. Nếu không thể tránh được việc sử dụng đồng thời thuốc cảm ứng CYP3A4 mạnh với Enzalutamide, hãy tăng liều Enzalutamide từ 160 mg lên 240 mg mỗi ngày một lần, nên quay trở lại liều Enzalutamide về liều đã sử dụng trước khi bắt đầu dùng thuốc cảm ứng CYP3A4 mạnh.

Enzalutamide là chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh và là chất gây cảm ứng CYP2C9 và CYP2C19 vừa phải ở người. Ở trạng thái ổn định, nó làm giảm nồng độ trong huyết tương với chất nền CYP3A4 như midazolam, chất nền CYP2C9 như warfarin và chất nền CYP2C19 như omeprazole. Sử dụng đồng thời enzalutamide với các thuốc có chỉ số điều trị hẹp được chuyển hóa bởi CYP3A4 (ví dụ alfentanil, cyclosporine, dihydroergotamine, ergotamine, fentanyl, pimozone, quinidine, sirolimus và tacrolimus), CYP2C9 (ví dụ phenytoin, warfarin) và CYP2C19 (ví dụ S-mephenytoin) nên tránh vì enzalutamide có thể làm giảm mức độ phơi nhiễm của chúng. Nếu không thể tránh khỏi việc dùng đồng thời với warfarin, hãy tiến hành theo dõi INR bổ sung.

Chất nền P-gp

Trong các thí nghiệm in vitro, enzalutamide và N-desmethyl enzalutamide được chứng minh là chất ức chế P-gp. Nên thận trọng khi sử dụng các sản phẩm thuốc có phạm vi điều trị hẹp là chất nền của P-gp (ví dụ colchicine, dabigatran etexilate, digoxin) khi dùng đồng thời với Enzalutamide Capsule và có thể cần điều chỉnh liều.

Chất nền BCRP, MRP2, OAT3 và OCT1 Enzalutamide

không phải là chất nền của P-gp hoặc protein kháng ung thư vú (BCRP). Không thể loại trừ sự ức chế của protein 2 liên quan đến kháng da cũng (MRP2), BCRP và OATP1B1 dựa trên dữ liệu in vitro. Về mặt lý thuyết, việc tạo ra các chất vận chuyển này cũng có thể xảy ra và hiệu quả làm sáng tỏ sự hiện diện của chúng sẽ được nghiên cứu.

Các sản phẩm thuốc kéo dài khoảng QT vì việc điều trị

thiếu hụt androgen có thể kéo dài khoảng QT, việc sử dụng đồng thời Enzalutamide Capsule với các sản phẩm thuốc được biết là kéo dài khoảng QT hoặc các sản phẩm thuốc có thể gây xoắn đỉnh như loại IA tức là Natri nhanh (Na) do đó, các thuốc chẹn kênh như Quinidine, Procainamide, disopyramide hoặc nhóm III tức là thuốc chẹn kênh Kali (K) như amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide, các thuốc chống loạn nhịp tim khác và methadone, moxifloxacin, thuốc chống loạn thần, v.v., nên được đánh giá cẩn thận. .

Các nhóm sản phẩm thuốc có thể bị ảnh hưởng bao gồm, nhưng không giới hạn ở:

- Thuốc giảm đau (ví dụ fentanyl, tramadol)
- Thuốc kháng sinh (ví dụ clarithromycin, doxycycline)
- Thuốc chống ung thư (ví dụ cabazitaxel)
- Thuốc chống đông máu (ví dụ acenocoumarol, warfarin)
- Thuốc chống động kinh (ví dụ carbamazepine, clonazepam, phenytoin, primidone, axit valproic)
- Thuốc chống loạn thần (ví dụ haloperidol)
- Thuốc chẹn beta (ví dụ bisoprolol, propranolol)
- Thuốc chẹn kênh canxi (ví dụ diltiazem, felodipine, nifedipine, verapamil)
- Glycoside tim (ví dụ digoxin)
- Corticosteroid (ví dụ dexamethasone, prednisolone)
- HIV antivirals (e.g. indinavir, ritonavir)
- Thuốc thôi miên (ví dụ diazepam, midazolam, zolpidem)
- Statin chuyển hóa bởi CYP3A4 (ví dụ atorvastatin, simvastatin)
- Thuốc điều trị tuyến giáp (ví dụ levothyroxine)

Ảnh hưởng của thuốc phạm đến mức phơi nhiễm enzalutamide

Thực ăn không có tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng đối với mức độ tiếp xúc với enzalutamide. Trong các thử nghiệm lâm sàng, Enzalutamide Capsule được dùng không có thức ăn.

Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

Phụ nữ có khả năng sinh sản

Enzalutamide không được chỉ định sử dụng cho phụ nữ.

Tránh thai ở nam và nữ Ngươi ta không

biết liệu enzalutamide hoặc các chất chuyển hóa của nó có trong tinh dịch hay không. Nên sử dụng bao cao su trong và trong 3 tháng sau khi điều trị bằng enzalutamide nếu bệnh nhân có quan hệ tình dục với phụ nữ mang thai. Nếu bệnh nhân quan hệ tình dục với một phụ nữ có khả năng sinh sản, phải sử dụng bao cao su và một hình thức ngừa thai khác trong và trong 3 tháng sau khi điều trị. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản.

Mang thai và cho con bú

Enzalutamide không được chỉ định sử dụng cho phụ nữ.

Khả năng

sinh sản Các nghiên cứu trên động vật cho thấy enzalutamide có thể ảnh hưởng đến hệ sinh sản ở chuột và chó đực.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của Enzalutamide lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc được thực hiện.

Người ta dự đoán rằng Enzalutamide có thể có ảnh hưởng vào phải đến khả năng lái xe và vận hành máy móc vì các biến cố tâm thần và thần kinh bao gồm cả co giật đã được báo cáo.

Bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc các yếu tố nguy cơ khác nên được thông báo về nguy cơ khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Ít phổ biến 10,0%	suy nhược/mệt mỏi, nhức đầu, bốc hỏa, TÁC DỤNG PHỤ tăng huyết áp,
Chỉ số bất lợi quan sát được trong các nghiên cứu lâm sàng được liệt kê dưới đây theo loại tàn dư.	
10,0%	Lo lắng, suy giảm trí nhớ, mất trí nhớ, rối loạn chú ý, hội chứng chân không yên, vú to ở nam giới, khô da, ngứa, gãy xương, té ngã
không phổ biến	0,1% đến 1,0% Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu, ảo giác thị giác, rối loạn nhận thức, co giật,

Ngoài ra, một số phản ứng bất lợi chưa được biết đến khác được xác định như sau:

Giảm tiểu cầu, phù lưỡi, phù môi, phù hầu họng, hội chứng bệnh não đảo ngược sau, kéo dài khoảng QT, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, phát ban, đau cơ, co thắt cơ, yếu cơ và đau lưng.

Quá liều

Không có thuốc giải độc cho enzalutamide. Trong trường hợp quá liều, nên ngừng điều trị bằng enzalutamide và bắt đầu áp dụng các biện pháp hỗ trợ chung có tính đến thời gian bán hủy là 5,8 ngày. Bệnh nhân có thể tăng nguy cơ co giật sau khi dùng quá liều.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC VÀ DƯỢC ĐỘNG HỌC:

SỰ MIÊU TẢ:

Enzalutamide là một chất ức chế thụ thể androgen. Tên hóa học là 4-[3-(4-cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl)-5,5-dimethyl-4-oxo-2-sulfanylideneimidazolidin-1-yl]-2-flo-N-methylbenzamid. Enzalutamide là chất rắn không màu kết tinh màu trắng. Nó thực tế không hòa tan trong nước.

Công thức cấu tạo của nó là:



Công thức hóa học: C₂₈H₂₆F₅N₄S

phần tử: 464,44 g/mol

MW ATC: L02BB04

Nhóm dược lý: Dược lý học chống tân sinh

Enzalutamide là một chất đối kháng thụ thể androgen được thiết kế hợp lý để ngăn chặn sự liên kết của thụ thể androgen (AR), chuyển vị hạt nhân và tuyến dụng chất đồng hoạt hóa hiệu quả hơn các chất đối kháng thụ thể androgen hiện đang được sử dụng. Enzalutamide còn được đảo ở chỗ nó ngăn chặn sự liên kết DNA, gây ra apoptosis và không có hoạt động chủ vận khi ARIS biểu hiện giả mức

Dược động học

Enzalutamide hòa tan trong nước kém. Dược động học của enzalutamide đã được đánh giá ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt và ở những đối tượng nam giới khỏe mạnh. Trong một nghiên cứu tăng liều được báo cáo, thời gian bán hủy của enzalutamide là 5,8 ngày, trạng thái ổn định đạt được vào ngày 28, độ tích lũy là 8,3-gấp, mức phơi nhiễm gần như tỷ lệ thuận với liều từ 30-360 mg/ngày và độ biến thiên giữa các đối tượng là 30%. Trong giai đoạn dùng nhiều liều, enzalutamide được hấp thụ nhanh chóng vào ngày thứ 84, với tmax trung bình dao động từ 0,00 đến 2,07 giờ, tương tự như tmax trung bình trong giai đoạn dùng liều đơn. CL/F trung bình là 0,61 L/h, cũng tương tự như CL/F trong giai đoạn dùng liều đơn. Nói chung, cần dùng liều trong 1 tháng để đạt được trạng thái ổn định và sự dao động hàng ngày về nồng độ trong huyết tương thấp (tỷ lệ đỉnh-trắng trung bình là 1,25). Sự thanh thải của enzalutamide chủ yếu thông qua chuyển hóa ở gan, tạo ra chất chuyển hóa có hoạt tính, N-desmethylenzalutamide có hoạt tính tương đương với enzalutamide và lưu hành ở nồng độ trong huyết tương với enzalutamide.

Hấp thu

Hấp thu sau khi uống một liều và nhiều liều, tmax thường xảy ra khoảng 1 giờ sau liều, cho thấy enzalutamide được hấp thụ nhanh chóng. Dựa trên sự bài tiết các chất chuyển hóa qua nước tiểu và phân trong nghiên cứu cân bằng khối lượng và chuyển hóa sinh học, mức độ hấp thu của enzalutamide sau khi uống ít nhất là 84,2%.

Nồng độ tối đa trong huyết tương (Cmax) của enzalutamide ở bệnh nhân được quan sát thấy từ 1 đến 2 giờ sau khi dùng. Dựa trên một nghiên cứu cân bằng khối lượng ở người, sự hấp thụ enzalutamide qua đường uống được ước tính ít nhất là 84,2%. Enzalutamide không phải là chất nền của chất vận chuyển dòng ra P-gp hoặc BCRP. Ở trạng thái ổn định, giá trị Cmax trung bình của enzalutamide và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó lần lượt là 16,6 µg/mL (hệ số biến thiên 23% CV) và 12,7 µg/mL (30% CV). Thức ăn không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến mức độ hấp thu. Trong các thử nghiệm lâm sàng, enzalutamide được dùng không phụ thuộc vào thức ăn.

Phân bố

Vz/F trung bình của enzalutamide ở bệnh nhân (110 L) lớn hơn khoảng 2,6 lần so với thể tích tổng lượng nước trong cơ thể (42 L) và lớn hơn khoảng 37 lần so với thể tích huyết tương (3