

Viên nang XTANDI® (enzalutamide):

Một lựa chọn điều trị cho Chống thiên di căn

Ung thư tuyến tiền liệt (CRPC)



XTANDI® (enzalutamide) đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt để điều trị một loại ung thư tuyến tiền liệt: không còn đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật làm giảm testosterone và đã lan rộng hoặc di căn ra ngoài tuyến tiền liệt đến các bộ phận khác của cơ thể.¹

THÔNG TIN HỮU ÍCH

GIỚI THIỆU VỀ CÁCH DÙNG XTANDI



Liều khuyến cáo của XTANDI là bốn viên nang 40 mg (160 mg) uống mỗi ngày một lần, vào cùng một thời điểm mỗi ngày¹



XTANDI có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn¹



Steroid, ví dụ như prednisone đường uống, có thể được sử dụng nhưng không bắt buộc với XTANDI 2*



XTANDI được dùng bằng cách tiêm liệu pháp hormone^{3**}

XTANDI HOẠT ĐỘNG NHƯ THẾ NÀO



CRPC di căn đề cập đến khi ung thư lan ra ngoài tuyến tiền liệt và tiến triển bất chấp điều trị.⁴ Đó là lý do tại sao bác sĩ có thể đề nghị dùng thêm một loại thuốc như

XTANDI giúp điều trị CRPC di căn.

Trong bệnh ung thư tuyến tiền liệt, thụ thể androgen (AR) là yếu tố chính thúc đẩy sự tiến triển.⁵ XTANDI là một chất ức chế gắn kết với AR, hoạt động bằng cách ngăn chặn testosterone liên kết với các tế bào ung thư tuyến tiền liệt.² XTANDI được cho là hoạt động theo nhiều bước của AR -con đường truyền tín hiệu trong tế bào khối u trong ống nghiệm.¹

CHỌN THÔNG TIN AN TOÀN

Chống chỉ định: XTANDI không được chỉ định sử dụng cho phụ nữ. XTANDI có thể gây hại cho thai nhi và có khả năng gây sảy thai.

Tác dụng của XTANDI đối với các loại thuốc khác: XTANDI là chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh và là chất gây cảm ứng CYP2C9 và CYP2C19 vừa phải ở người. Tránh các chất nền CYP3A4, CYP2C9 và CYP2C19 có chỉ số điều trị hẹp, vì XTANDI có thể làm giảm nồng độ phơi nhiễm trong huyết tương của các thuốc này. Nếu XTANDI được dùng đồng thời với warfarin (cơ chất của CYP2C9), hãy tiến hành theo dõi INR bổ sung.

*Trong thử nghiệm PREVAİL, 27% bệnh nhân ở nhóm XTANDI và 30% bệnh nhân ở nhóm giả dược đã nhận được glucocorticoid vì nhiều lý do khác nhau.

Trong thử nghiệm AFFIRM, 48% bệnh nhân ở nhóm XTANDI và 46% bệnh nhân ở nhóm giả dược đã nhận được glucocorticoid.

**Hoặc sau khi phẫu thuật thiên.

Viên nang XTANDI® (enzalutamide):

Một lựa chọn điều trị cho Chống thiên di căn

Ung thư tuyến tiền liệt (CRPC)

XÁC NHẬN

Thử nghiệm AFFIRM là một nghiên cứu quốc tế, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược ở 1.199 nam giới mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt trước đây đã trải qua phẫu thuật thiên nội khoa hoặc phẫu thuật và đã được điều trị bằng một hoặc hai phác đồ hóa trị, ít nhất một trong số đó có hóa trị. docetaxel.⁶

Kết quả nghiên cứu đã chứng minh XTANDI:

- **Trung vị mở rộng Tổng thể Tỷ lệ sống sót (OS)** sau docetaxel ở bệnh nhân CRPC di căn **18,4 tháng** so với **13,6 tháng** ở nhóm dùng giả dược, (tỷ lệ nguy cơ [HR]* = 0,63 [Khoảng tin cậy (CI) 95%, 0,53-0,75]; P < 0,0001).⁶

CHIẾM ƯU THẾ

Sự chấp thuận của FDA mở rộng chỉ định của XTANDI để bao gồm những người đàn ông chưa từng hóa trị liệu với CRPC di căn dựa trên kết quả của thử nghiệm PREVAIL, một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả dược ở 1.717 nam giới mắc CRPC di căn trước đây đã trải qua thiên nội khoa hoặc phẫu thuật và không có triệu chứng hoặc có triệu chứng nhẹ.³

XTANDI, kết hợp với liệu pháp hormone, hormone giải phóng gonadotropin (GnRH), đã cho thấy:

- Hệ điều hành được mở rộng đáng kể với **nguy cơ tử vong giảm 23%** so với giả dược (HR = 0,77 [KTC 95%, 0,67-0,88]).¹
- **Giảm đáng kể nguy cơ tiến triển trên X quang** (khi bệnh tiến triển) hoặc tử vong, bằng **83%** so với giả dược (HR = 0,17 [KTC 95%, 0,14-0,21]; P < 0,0001).¹

ĐỊA HÌNH

Thử nghiệm TERRAIN là một nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh XTANDI với bicalutamide ở 375 bệnh nhân CRPC di căn chưa từng hóa trị liệu và trước đó đã trải qua phẫu thuật hoặc thiên nội khoa.⁵ Kết quả của nghiên cứu đã chứng minh XTANDI:

- XTANDI, kết hợp với (GnRH) làm **giảm 40% nguy cơ tiến triển trên X quang hoặc tử vong** ở những bệnh nhân CRPC di căn so với bicalutamide (HR = 0,60 [KTC 95%, 0,43-0,83]).¹

GIỚI THIỆU VỀ HỢP TÁC ASTELLAS/PFIZER

Astellas và Pfizer cùng thương mại hóa XTANDI tại Hoa Kỳ. Astellas chịu trách nhiệm sản xuất và tất cả các hồ sơ pháp lý bổ sung trên toàn cầu, cũng như thương mại hóa XTANDI bên ngoài Hoa Kỳ.

CHỌN THÔNG TIN AN TOÀN

Cơ giết xảy ra ở 0,5% bệnh nhân dùng XTANDI trong các nghiên cứu lâm sàng. Trong một nghiên cứu trên những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, cơn động kinh được báo cáo ở 2,2% bệnh nhân. Xem phần 5.1 của Thông tin kê đơn để biết danh sách các yếu tố ảnh hưởng. Người ta chưa biết liệu thuốc chống động kinh có ngăn ngừa được cơn động kinh khi sử dụng XTANDI hay không. Ngừng vĩnh viễn XTANDI ở những bệnh nhân bị cơ giết trong thời gian sự đối đãi.

Đã có báo cáo sau khi được phê duyệt về hội chứng bệnh não có thể đảo ngược sau (PRES), một chứng rối loạn thần kinh có thể xuất hiện với các triệu chứng tiến triển nhanh chóng và cần được xác nhận bằng hình ảnh não. Ngừng XTANDI ở những bệnh nhân phát triển PRES.

*Đài phát thanh nguy hiểm (HR) cho biết nguy cơ tương đối xảy ra biến chứng dựa trên việc so sánh tỷ lệ biến cố giữa điều trị và đối chứng.

Viên nang XTANDI® (enzalutamide):

Một lựa chọn điều trị cho Chống thiên di căn

Ung thư tuyến tiền liệt (CRPC)

Thông tin an toàn quan trọng

Chống chỉ định XTANDI không được chỉ định cho phụ nữ. XTANDI có thể gây hại cho thai nhi và có thể gây sảy thai.

Cảnh báo và phòng ngừa Co giật xảy ra ở 0,5% bệnh nhân dùng XTANDI trong các nghiên cứu lâm sàng. Trong một nghiên cứu trên những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, cơn động kinh được báo cáo ở 2,2% bệnh nhân. Xem phần 5.1 của Thông tin kê đơn để biết danh sách các yếu tố ảnh hưởng. Người ta chưa biết liệu thuốc chống động kinh có ngăn ngừa được cơn động kinh khi sử dụng XTANDI hay không. Ngừng vĩnh viễn XTANDI ở những bệnh nhân bị co giật trong quá trình điều trị.

Hội chứng bệnh não có thể hồi phục sau (PRES) Trong quá trình sử dụng sau khi được phê duyệt, đã có báo cáo về PRES ở những bệnh nhân dùng XTANDI. PRES là một rối loạn thần kinh có thể biểu hiện với các triệu chứng tiến triển nhanh chóng bao gồm co giật, nhức đầu, hôn mê, lú lẫn, mù lòa và các rối loạn thị giác và thần kinh khác, có hoặc không kèm theo tăng huyết áp. Chẩn đoán PRES cần được xác nhận bằng hình ảnh não, tốt nhất là MRI. Ngừng XTANDI ở những bệnh nhân phát triển PRES.

Phản ứng bất lợi Các phản ứng bất lợi phổ biến nhất (> 10%) xảy ra phổ biến hơn (> 2% so với giả dược) ở bệnh nhân XTANDI từ hai thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược là suy nhược/mệt mỏi, đau lưng, chán ăn, táo bón, đau khớp, tiêu chảy, bốc hỏa, nhiễm trùng đường hô hấp trên, phù ngoại biên, khó thở, đau cơ xương, giảm cân, nhức đầu, tăng huyết áp và chóng mặt/chóng mặt. Trong nghiên cứu có đối chứng bicalutamide ở những bệnh nhân chưa từng dùng hóa trị liệu, các phản ứng bất lợi phổ biến nhất (> 10%) được báo cáo ở bệnh nhân XTANDI là suy nhược/mệt mỏi, đau lưng, đau cơ xương khớp, bốc hỏa, tăng huyết áp, buồn nôn, táo bón, nhiễm trùng đường hô hấp trên, tiêu chảy và sụt cân.

Trong nghiên cứu đối chứng giả dược trên những bệnh nhân dùng XTANDI trước đó đã dùng docetaxel, các phản ứng bất lợi cấp độ 3 trở lên đã được báo cáo ở 47% bệnh nhân XTANDI và 53% bệnh nhân dùng giả dược.

Việc ngừng thuốc do tác dụng phụ đã được báo cáo ở 16% bệnh nhân XTANDI và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Trong nghiên cứu đối chứng giả dược ở những bệnh nhân chưa từng dùng hóa trị liệu, các phản ứng bất lợi Cấp độ 3-4 đã được báo cáo ở 44% bệnh nhân XTANDI và 37% bệnh nhân dùng giả dược. Tỷ lệ ngừng thuốc do tác dụng phụ được báo cáo ở 6% cả hai nhóm nghiên cứu. Trong nghiên cứu có đối chứng bicalutamide ở những bệnh nhân chưa từng dùng hóa trị liệu, các phản ứng bất lợi Độ 3-4 đã được báo cáo ở 38,8% bệnh nhân XTANDI và 37,6% bệnh nhân bicalutamide. Việc ngừng thuốc do tác dụng phụ đã được báo cáo ở 7,6% bệnh nhân XTANDI và 6,3% bệnh nhân dùng bicalutamide.

Những bất thường trong phòng thí nghiệm Trong hai thử nghiệm đối chứng với giả dược, giảm bạch cầu trung tính độ 1-4 xảy ra ở 15% bệnh nhân XTANDI (1% độ 3-4) và 6% bệnh nhân dùng giả dược (0,5% độ 3-4). Giảm tiểu cầu độ 1-4 xảy ra ở 6% bệnh nhân XTANDI (0,3% độ 3-4) và 5% bệnh nhân dùng giả dược (0,5% độ 3-4). Tăng ALT độ 1-4 xảy ra ở 10% bệnh nhân XTANDI (0,2% độ 3-4) và 16% bệnh nhân dùng giả dược (0,2% độ 3-4). Tăng bilirubin độ 1-4 xảy ra ở 3% bệnh nhân XTANDI (0,1% độ 3-4) và 2% bệnh nhân dùng giả dược (không có độ 3-4).

Nhiễm trùng Trong nghiên cứu trên những bệnh nhân dùng XTANDI trước đây đã dùng docetaxel, 1% bệnh nhân XTANDI so với 0,3% bệnh nhân dùng giả dược đã chết vì nhiễm trùng hoặc nhiễm trùng huyết. Trong nghiên cứu trên những bệnh nhân chưa từng hóa trị, có 1 bệnh nhân trong mỗi nhóm điều trị (0,1%) bị nhiễm trùng dẫn đến tử vong.

Ngã (bao gồm cả thương tích do té ngã) xảy ra ở 9% bệnh nhân XTANDI và 4% bệnh nhân dùng giả dược trong hai thử nghiệm đối chứng với giả dược. Ngã không liên quan đến mất ý thức hoặc co giật. Liên quan đến mùa thu chấn thương nghiêm trọng hơn ở bệnh nhân XTANDI và bao gồm gãy xương không bệnh lý, chấn thương khớp và tụ máu.

Tăng huyết áp xảy ra ở 11% bệnh nhân XTANDI và 4% bệnh nhân dùng giả dược trong hai thử nghiệm đối chứng với giả dược. Không có bệnh nhân nào trải qua cơn tăng huyết áp. Lịch sử y tế về tăng huyết áp được cân bằng giữa các cánh tay. Tăng huyết áp dẫn đến ngừng nghiên cứu ở < 1% bệnh nhân ở mỗi nhánh.

Tương tác thuốc

Tác dụng của các loại thuốc khác đối với XTANDI Tránh các chất ức chế CYP2C8 mạnh vì chúng có thể làm tăng nồng độ tiếp xúc với XTANDI trong huyết tương. Nếu cần dùng đồng thời, hãy giảm liều XTANDI.

Tránh các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh vì chúng có thể làm giảm nồng độ tiếp xúc với XTANDI trong huyết tương. Nếu cần dùng đồng thời, hãy tăng liều của XTANDI.

Tác dụng của XTANDI đối với các thuốc khác Tránh các chất nền CYP3A4, CYP2C9 và CYP2C19 có chỉ số điều trị hẹp, vì XTANDI có thể làm giảm nồng độ phơi nhiễm trong huyết tương của các thuốc này. Nếu XTANDI được dùng đồng thời với warfarin (cơ chất của CYP2C9), hãy tiến hành theo dõi INR bổ sung.

Vui lòng xem Thông tin kê đơn đầy đủ để biết thêm thông tin an toàn.

Viên nang XTANDI[®] (enzalutamide):

Một lựa chọn điều trị cho Chống tiến di căn

Ung thư tuyến tiền liệt (CRPC)

Người giới thiệu

1. XTANDI [gói chèn]. Northbrook, IL: Astellas, Inc.
2. Tổ chức chăm sóc tiết niệu. Hướng dẫn bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt nâng cao. www.urologyhealth.org/educational-materials. Truy cập ngày 16-02-2017.
3. Bria TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, và những người khác. Enzalutamide trong ung thư tuyến tiền liệt di căn trước khi hóa trị. *N Engl J Med*. 2014;371(5):424-33.
4. Ung thư.Net. Điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng tiến di căn (09-08-2014). www.cancer.net/research-and-advocacy/asco-care-and-Treatment-recommendations-Patient/Treatment-metastatic-castration-resist-prostate-cancer. Truy cập ngày 16-02-2017.
5. Shore ND, Chowdhury S, Villers A, và cộng sự. Hiệu quả và độ an toàn của enzalutamide so với bicalutamide đối với bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt di căn (TERRAIN): nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, giai đoạn 2. *Lancet Oncol* 2016;17(2):153-63.
6. Scher HI, Fizazi K, Saad F, và cộng sự. Tăng khả năng sống sót với enzalutamide trong bệnh ung thư tuyến tiền liệt sau hóa trị. *N Engl J Med* 2012;367(13):1187-97.