

19.–20. 5. 2023

8. ROČNÍK

KNOU

KOMPLEXNÍ
NOVINKY 2023
V ONKOUROLOGII

Hotel Vienna House Andel's • Stroupežnického 21, Praha 5

Pořadatel a organizátor  4Education

PŘEŽÍVAT

ŽÍT

NUBEQA®: možnost léčby mHSPC a nmCRPC

Signifikanční přežití při zachování kvality každodenního života pacienta¹⁻⁵

> 30% snížení rizika úmrtí u pacientů s mHSPC i nmCRPC¹⁻⁵

INDIKACE:

Přípravek NUBEQA® je indikován k léčbě dospělých mužů:

- s nemetastazujícím kastročtě rezistentním karcinomem prostaty (nmCRPC), u kterých je vysoké riziko rozvoje metastatického onemocnění
- s metastazujícím hormonálně senzitivním karcinomem prostaty (mHSPC) v kombinaci s docetaxelem a androgen deprivační terapií

mHSPC = metastazující hormonálně senzitivní karcinom prostaty
nmCRPC = nemetastazující kastročtě rezistentní karcinom prostaty

Literatura: 1. Souhrn údajů o přípravku NUBEQA® – datum poslední revize textu 27.02.2023. 2. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al; ARASENS Trial Investigators. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(12):1132-1142. 3. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Nonmetastatic castration-resistant prostate cancer and survival with darolutamide. *N Engl J Med.* 2020;383(11):1040-1049. 4. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide and overall survival in prostate cancer. *Eur Urol.* 2021;79(1):150-158. 5. Sternberg CN, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide and survival in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2197-2206.



PP-NUB-CZ-0100-1-03/2023

NUBEQA®
(darolutamid) 300 mg
tablety

ÚVODNÍ SLOVO

Vážení přátelé,

rádi bychom vás pozvali na 8. ročník konference KNOU, který se již tradičně bude konat v květnu v Praze u Anděla. Po několika letech obstrukcí způsobených pandemií čínským koronavirem máme opět možnost sejít se osobně a bez limitací. Dává nám to prostor k vzájemné diskusi a výměně názorů, a pevně věříme, že jej všichni využijeme.

Snažili jsme se vytvořit kvalitní odborný program založený na řešení konkrétních klinických situací a na prezentaci nejvýznamnějších novinek v oblasti léčby urologických nádorů. Stejně jako v loňském roce využijeme v sobotu dopoledne formát interaktivních workshopů pro přihlášené účastníky, na kterých bude možné diskutovat s odborníky v konkrétní problematice. Věříme tedy, že si každý v programu najde své priority, které mu pomohou v léčbě jeho pacientů.

Těšíme se na setkání na KNOU 2023

Vaši

Marko Babjuk, Michaela Matoušková a Štěpán Veselý

ZÁŠTITA



Česká urologická společnost ČLS JEP



Česká akademie urologie



2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
Fakultní nemocnice v Motole

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název přípravku: NUBEQA 300 mg potahované tablety

Dostupné lékové formy: potahované tablety

Složení: Jedna tableta obsahuje darolutamidum 300 mg.

Indikace: Přípravek NUBEQA je indikován k léčbě dospělých mužů:

1) s nemetastazujícím kastrací rezistentním karcinomem prostaty (non metastatic castration resistant prostate cancer, nmCRPC), u kterých je vysoké riziko rozvoje metastatického onemocnění 2) s metastazujícím hormonálně senzitivním karcinomem prostaty (metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) v kombinaci s docetaxelem a androgen deprivací terapií

Dávkování a způsob podání:

Indikace nmCRPC a mHSPC: doporučená dávka je 600 mg darolutamidu (dvě 300mg tablety) užívaných dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 1 200 mg. U pacientů, kteří nebyli chirurgicky kastrováni, je třeba během léčby pokračovat ve farmakologické kastraci pomocí analogu hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LHRH). Pokud se u pacienta vyvine toxicita ≥ 3 . stupně nebo netolerovatelná nežádoucí reakce související s darolutamidem, je třeba přípravek vysadit nebo snížit dávkování na 300 mg dvakrát denně, dokud se příznaky nezmírní. V léčbě je pak možné pokračovat v dávce 600 mg dvakrát denně. Snížení dávky na méně než 300 mg dvakrát denně se nedoporučuje. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR 1529 ml/min/1,73 m²), kteří nepodstupují dialýzu, je doporučená zahajovací dávka 300 mg dvakrát denně. U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater (třída Child-Pugh B a C) je doporučená zahajovací dávka 300 mg dvakrát denně. Přípravek NUBEQA je určen k perorálnímu podání. Tablety se mají užívat vcelku s jídlem. Pacienti s mHSPC mají léčbu darolutamidem zahájit v kombinaci s docetaxelem. První ze 6 cyklů docetaxelu má být podán do 6 týdnů po zahájení léčby darolutamidem. Léčba darolutamidem má u mHSPC pacientů pokračovat i když dojde k odložení, přerušení nebo ukončení cyklu docetaxelu. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Ženy, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět. **Zvláštní upozornění a opatření:** Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin a pacienti se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater je třeba pečlivě sledovat z hlediska nežádoucích účinků. U pacientů s klinicky významným kardiovaskulárním (KVS) onemocněním v průběhu posledních 6 měsíců, nebyla bezpečnost darolutamidu stanovena. Jestliže lékař předepíše přípravek NUBEQA, je třeba pacienty s klinicky významným KVS onemocněním léčit podle stanovených postupů. V případě zvýšení jaterních transamináz naznačujících idiosynkratické léky navozené poškození jater související s darolutamidem, trvale přerušete léčbu darolutamidem. Androgenní deprivací léčba může

prodloužit QT interval a proto lékaři mají před zahájením léčby přípravkem NUBEQA vyhodnotit poměr přínosů a rizik, včetně možnosti vzniku torsade de pointes. Přípravek NUBEQA obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Tento léčivý přípravek není indikován u žen ve fertilním věku.

Nesmí se používat u žen, které jsou těhotné, které mohou otěhotnět nebo které kojí. Pokud je pacient sexuálně aktivní s ženou ve fertilním věku musí během léčby přípravkem NUBEQA a po dobu 1 týdne po jejím skončení používat vysoce účinnou antikoncepci metodu (míra selhání < 1 % za rok) a u těhotných žen kondom. NUBEQA může u mužů s reprodukčním potenciálem narušit plodnost. **Interakce:** Použití silných induktorů CYP3A4 a P-gp během léčby darolutamidem může snížit plazmatickou koncentraci darolutamidu. Jeho souběžné podávání s kombinovanými P-gp a silnými CYP3A4 zvyšuje expozici darolutamidem. Pacienty je třeba sledovat z hlediska nežádoucích účinků substrátů BCRP, OATP1B1 a OATP1B3, protože souběžné podávání s darolutamidem může zvýšit plazmatickou koncentraci těchto substrátů. Souběžnému podávání rosuvastatinu je třeba se vyhnout, pokud je k dispozici léčebná alternativa. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky u pacientů s nmCRPC užívajících darolutamid jsou únava/astenické stavy (v 15,8 %) a u pacientů s mHSPC užívajících darolutamid v kombinaci s docetaxelem jsou vyrážka (u 16,6 %) a hypertenze (u 13,8 %). Velmi časté: únava/astenické stavy, snížený počet neutrofilů, vyrážka, hypertenze, zvýšená koncentrace bilirubinu v krvi, zvýšená AST a ALT. Časté: ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, vyrážka, bolest v končetině, muskuloskeletální bolest, zlomeniny, gynekomastie. Ostatní klinicky významné nežádoucí účinky byly hlášeny s nižší četností. **Podmínky uchovávání:** nevyžadují se žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/20/1432/001 a EU/1/20/1432/002. **Datum revize textu:** 27.2.2023.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci 1) nmCRPC, není hrazen v indikaci 2) mHSPC. Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, ČR.

CF kód: MA-M_DAR-CZ-0014-1
03/2023



VŠEOBECNÉ INFORMACE

PREZIDENT KONFERENCE

prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc.
(Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol)

MUDr. Michaela Matoušková
(Urocentrum Praha a Onkologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice)

doc. MUDr. Štěpán Veselý, Ph.D.
(Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol)

SEKRETÁŘ KONFERENCE:

doc. MUDr. Antonín Brisuda, FEBU

POŘADATEL A ORGANIZAČNÍ ZAJIŠTĚNÍ

4Education

4Education s.r.o.
Jedlová 777
253 03 Chýně

Event manager:

Mgr. Veronika Črepová, e-mail: crepova@4educa.cz, mobil: 774 557 416

Registrace a ubytování:

Mgr. Nikol Bartlová, e-mail bartlova@4educa.cz, mobil: 605 463 935

Pronájem výstavní plochy:

Bc. Alice Čápková, e-mail: capova@4educa.cz, mobil 777 444 471

WEBOVÉ STRÁNKY KONFERENCE

www.knou.cz

Registrační poplatek zahrnuje: účast na odborném programu, vstup na doprovodnou výstavu, vstup na diskuzní večer s večerí 19. 5. 2023 a certifikát o účasti.

Účast na kurzech 20. 5. a ubytování na konferenci se hradí zvlášť, ubytování je možné rezervovat současně při registraci. Konference je pořádána dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK a bude zařazena do centrálního registru vzdělávacích akcí České lékařské komory. Účastníci obdrží 11 kreditů v rámci celoživotního vzdělávání lékařů.



- **Systém Synergo Rite** je určen k léčbě karcinomu močového měchýře neinvazivního svalovinu detrusoru (NMIBC)
- **Synergo Rite zvyšuje účinnost chemoterapeutika** při jeho lokálním podání pomocí radiofrekvenčně indukovaného termo-chemoterapeutického efektu **Synergo Rite**
- **Synergo Rite kombinuje tyto mechanismy:**
 - + emise radiofrekvenční energie
 - + intravezikální instilace chlazeného roztoku chemoterapeutika
 - + RF hypertermie stěn močového měchýře indukovaná emisí RF energie a kontinuální měření teploty stěn močového měchýře

Pracoviště v ČR se zkušenostmi s použitím **Synergo Rite**:
FN Brno a FN Motol

Jaké efekty přináší systém Synergo Rite?

Biologické efekty

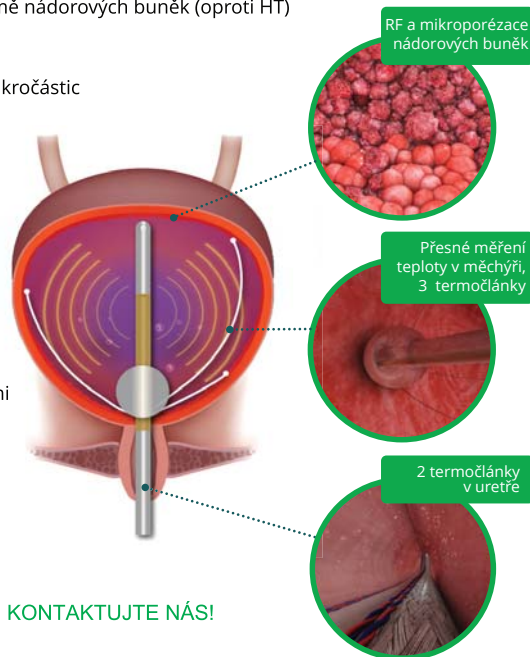
- snížení buněčné viability a proliferace
- **zvýšení výskytu autofagosomů** v cytoplasmě nádorových buněk (oproti HT)
- alterace buněčného fenotypu
- ovlivnění buněčné **motility a adheze**
- **formace nanotunelů** s následnou pasáží mikročástic

Efekty RF

- minimální v nenádorových buňkách
- nejsou dány pouze hypertermickým efektem vyvolaným RF
- **zvýšuje přístup chemoterapeutika do nádorové tkáně, do nádorové buňky** a k jeho vazbě na cílové molekuly

Efekt RF hypertermie

- **zvýšuje příjem léků** neoplastickými buňkami
- mění mezibuněčnou distribuci léků
- **zvýšuje metabolismus léků**
- **zvýšuje rychlost reakce léků**
- omezuje opravu DNA v poškozených neoplastických buňkách
- snižuje odolnost vůči lékům



CHCETE VĚDĚT VÍCE O SYNERGO RITE? KONTAKTUJTE NÁS!



VÁŠ PARTNER
V NEJMODERNĚJŠÍCH
TRENDCH MEDICÍNY

S. A. B. Impex, s.r.o.
Firemní 2 | 619 00 Brno | +420 515 917 511
www.sab-medical.com, sab-medical@sab-medical.com

ODBORNÝ PROGRAM

PÁTEK 19. 5. 2023

10:55 Zahájení

M. Matoušková, M. Babjuk, Š. Veselý

11:00 – 12:00

Urologické nádory v klinické praxi – případy, kdy nám „guidelines“ nestačí...

Uroteliální nádory

Moderace: A. Brisuda, J. Katolická
Panel: M. Babjuk, M. Matoušková, L. Petruželka

- Představení kazuistiky: Zdravý šedesátník s T1HG uroteliálním karcinomem močového měchýře (J. Horňák) 10 min
- Možnosti primární léčby (A. Brisuda) 15 min
- Jaké jsou možnosti v případě HG recidivy?
 - Intravesikální léčba (M. Babjuk) 10 min
 - CPI (M. Matoušková) 10 min
- Komentář: Systémová nebo lokální léčba u vysoce rizikových povrchových nádorů měchýře? (L. Petruželka) 5 min
- Diskuze 10 min

12:00 – 13:00

Urologické nádory v klinické praxi – případy, kdy nám „guidelines“ nestačí...

Nádory ledvin

Moderace: M. Staník, M. Hora
Panel: M. Fedorko, A. Poprach, T. Büchler, I. Minčík

- Představení kazuistiky: Pacient s tumorem dolního polu levé ledviny s invazí do tukového pouzdra a několika drobnými plicními ložisky (M. Staník) 10 min

- Cytoreduktivní nefrektomie ano/ne? (M. Fedorko) 10 min
- Aktuální možnosti systémové léčby (T. Büchler) 20 min
- Jak postupovat v případě neobvyklé histologie (např. sarkomatoidní varianta)? (A. Poprach) 10 min
- Diskuze 10 min

13:00 – 13:30

Přestávka

13:30 – 14:00

Robotika v onkourologii

Moderace: M. Hora, I. Minčík

- Nové robotické systémy v onkologické operativě – perspektivy do budoucnosti (J. Schraml) 15 min
- Jaký je přínos roboticky asistované resekce ledviny pro nádor – pohled odborníků? (M. Schmidt, M. Hora) 2x 10 min

14:00 – 14:15

Pohled ze zahraničí

Moderace: Š. Veselý, T. Büchler

- Multimodal management in locally advanced/metastatic kidney cancer (N. Singla, Johns Hopkins, Baltimore)

14:15 – 15:15

Časný záchyt karcinomu prostaty

Moderace: R. Zachoval, M. Matoušková

- Datová podpora časného záchytu karcinomu prostaty v ČR (O. Májek) 15 min
- Co víme o hereditárním karcinomu prostaty? Jak to ovlivní strategii časného záchytu? (M. Svoboda) 15 min

ODBORNÝ PROGRAM

- Komentář: Jak se screening promítne do reálné situace v ČR? (J. Fínek) 10 min
- Diskuze 15 min

15:15 – 15:45

Přestávka

15:45 – 16:30

Symposium platinového partnera - Astellas

PADCEV - nová možnost léčby pro pacienty s lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem

Moderace: M. Babjuk

- Uroteliální karcinom v České republice (M. Babjuk) 10 min.
- Léčba pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým onemocněním: cílená léčba (A. Poprach) 20 min.
- Jak správně léčit enfortumab vedotinem? (M. Matoušková) 15 min.

16:30 – 18:15

Urologické nádory v klinické praxi – případy, kdy nám „guidelines“ nestačí...

Karcinom prostaty

Moderace: Š. Veselý, O. Čapoun, J. Katolická

Panel: M. Matějů, T. Svoboda, D. Zogala

- Jak moderní technologie mění strategii léčby karcinomu prostaty – úvodní kazuistika (Š. Veselý) 10 min
- Aktivní sledování v době genetických markerů a moderní hormonální terapie? (O. Čapoun) 15 min

- Biochemická recidiva po prostatektomii má mnoho podob (Š. Veselý) 15 min
- Definice a management selhání radiační léčby (T. Svoboda) 15 min
- Současné možnosti terapie cílené na metastázy (M. Matějů) 15 min
- Jaké je místo moderních zobrazovacích metod (D. Zogala) 15 min
- Diskuze 20 min

18:15 – 19:00

Symposium zlatého partnera - Novartis

Nová radioligandová léčba karcinomu prostaty

- Karcinom prostaty: Teranostika a nové koncepty v nukleární medicíně (D. Zogala)
- Terapie 177Lu-PSMA-617 v léčbě mCRPC (T. Büchler)
- Požadavky na zajištění radiační ochrany při 177Lu-PSMA terapii (D. Prchalová)

20:00 – 00:00

**Pracovní večere
Občanská plovárna
(U Plovárny 1, Praha 1)**

**19:30 odjezd autobusů
od hotelu Andel's**

ZENTIVA

**VÁŠ PARTNER V ONKOLOGII
A HEMATOONKOLOGII**



547/93/10/2022

Zentiva, k.s., marketingové oddělení
U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10
Česká republika, www.zentiva.cz

ODBORNÝ PROGRAM

SOBOTA 20. 5. 2023

9:30 – 11:30

Diskuzní dopoledne s odborníky

PŘEHLED KURZŮ:

- Léčba lokálně pokročilého a generalizovaného renálního karcinomu (A. Poprach, M. Staník)

ANOTACE:

Náplní semináře bude aktuální přehled možností multimodální léčby lokálně pokročilého a metastatického karcinomu ledviny. V kurzu budou probрана úskalí operační léčby pokročilého renálního karcinomu s jejich konkrétním řešením a praktickou ukázkou na konkrétních kazuistikách, včetně indikace cytoreduktivní nefrektomie a jejího načasování. U diseminovaného renálního karcinomu se budeme věnovat specifickým situacím v léčbě, například strategii aktivního sledování a možnostem léčby pacientů v dobré, střední a špatné prognostické skupině. Taktéž předvedeme kazuistiky z reálné praxe. I pro tento seminář nabízíme všem účastníkům předvedení vlastních pacientů, resp. kazuistik s možnostmi diskuze nejen s lektory, ale i všemi účastníky.

- Léčba NMIBC (TURB, volba intravezikální léčby atd.) (M. Babjuk, V. Soukup, A. Brisuda)

ANOTACE:

Kurz se bude zabývat jednotlivými kroky v léčbě svalovinu neinvazivních nádorů močového měchýře. Na základě praktických ukázek na videích budeme diskutovat správné provedení a techniku transuretrální resekce, včetně obtížných případů daných velikostí či lokalizací tumoru. Zabývat se budeme i řešením případných komplikací. Na základě konkrétních kazuistik ukážeme správný postup při rozdělování pacientů do rizikových skupin umožňující plánování další léčby, probírat budeme indikace druhé doby transuretrální resekce, intravezikálních instilací a radikální cystektomie. Diskutovat budeme i praktické aspekty podávání jednotlivých typů intravezikální léčby a způsob řešení komplikací. Podstatou kurzu by měla být maximální možná interakce s účastníky, proto všechny vyzýváme k přípravě otázek či vlastních kazuistik.

Lynparza®
olaparib
tablety

NYNÍ SCHVÁLENO

LYNPARZA + abirateron:
První kombinovaná terapie založená
na PARPi pro první linii pacientů
s mCRPC, bez ohledu na stav
biomarkerů^{1,4}

ČAS NA
NOVÉ VÝZVY

Změnit léčebné paradigma v první linii mCRPC
a prodloužit dobu do rPFS o více než 8 měsíců
oproti samotnému abirateronu.¹

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Lynparza 100 mg potahovaná tablety, Lynparza 150 mg potahovaná tablety
Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje olaparibum 100 mg nebo olaparibum 150 mg.
Terapeutické indikace: Karcinom vaječniku: Přípravek je indikován jako udržovací léčba 1) v monoterapii: a) u dospělých pacientek s mutovaným BRCA1/2 (stadium III a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epiteliálním karcinomem vaječniku, jevcovoudu nebo primárně peritoneálním karcinomem (HGOC), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platinu, b) u dospělých pacientek s relabujícím HGOC citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. 2) v kombinaci s bevacizumabem u dospělých pacientek s pokročilým HGOC (III a IV dle FIGO), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platinu v kombinaci s bevacizumabem a jejichž nádorové onemocnění je asocioováno s pozitivním stavem poruchy homologní rekombinace (HRD) definovanou mutací BRCA1/2 (mBRCA 1/2) a/nebo genomovou nestabilitou. Karcinom prsu: Přípravek je indikován 1) v monoterapii nebo v kombinaci s endokrinní terapií k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mBRCA1/2, s diagnózou HER2-negativního, časného karcinomu prsu s vysokým rizikem recidivy, dříve léčeného neadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. 2) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mBRCA1/2. Předchozí (ne)adjuvantní terapie nebo léčba generalizovaného onemocnění má zahrnovat anticyklín a taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii nebo musí být nevhodní pro hormonální léčbu. Adenokarcinom pankreatu: Přípravek je indikován v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientů s germinální mBRCA1/2 s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, kteří neprogredovali po minimálně 16 týdnech léčby devátým platinou v rámci chemoterapie v první linii léčby karcinomu prostaty - metastazujícího kastrátně rezistentní (mCRPC); Přípravek je indikován 1) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s germinální a/nebo somatickou mBRCA1/2 mCRPC u kterých došlo k progresi po předchozí léčbě zahrnující nový hormonální léčivý přípravek. 2) v kombinaci s abirateronem a prednisonem nebo prednisonem k léčbě dospělých pacientů s mCRPC, u nichž není klinicky indikována chemoterapie. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem k léčbě karcinomu vaječniku nebo v kombinaci s abirateronem a prednisonem nebo prednisonem nebo endokrinní léčbou je 300 mg perorálně dvakrát denně (celková denní dávka 600 mg). Léčba pacientek s HGOC má být zahájena do 8 týdnů od podání poslední dávky režimu s deriváty platinu. Při použití v kombinaci s bevacizumabem je dávka bevacizumabu 15 mg/kg jednou za 3 týdny. Při použití v kombinaci s abirateronem je dávka abirateronu 1000 mg jednou denně. Abirateron má být podáván s bevacizumabem nebo prednisonem v dávce 5 mg perorálně dvakrát denně. V těchto případech s přičetě úplnou informací o přípravku pro bevacizumab anebo abirateron. **Délka podávání:** 1) V první linii léčby HGOC v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem je přípravek podáván do progresce onemocnění nebo do nepříjemné toxicity nebo po dobu až 2 let, pokud v tu dobu není onemocnění radiologicky prokázáno. V případě prokázaneho onemocnění po 2 letech a možného dalšího prospěchu z pokračující léčby mohou být pacientky léčeny déle než 2 roky. 2) V rámci monoterapie relabujícího HGOC lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu, metastazujícího adenokarcinomu pankreatu a mCRPC má být přípravek podáván do progresce onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 3) V rámci léčby karcinomu prsu mají být pacienti léčeni po dobu až 2 roky nebo do recidivy onemocnění nebo do nepříjemné toxicity, podle toho, co nastane dříve. **Úprava dávkování:** V případě výskytu nežádoucích účinků, jako je nauzea, zvracení, průjem a anémie, může být léčba přerušena a lze zvážít snížení dávkování. Doporučuje se snížit dávkování na 250 mg (jedna tableta 150 mg a jedna tableta 100 mg) dvakrát denně. Při potřebě dalšího snížení je doporučená dávka 200 mg dvakrát denně. Souběžné podávání silných a středně silných inhibitorů CYP3A se nedoporučuje. V případě nutného souběžného podání silných inhibitorů CYP3A je doporučeno dávku Lynparzy snížit na 100 mg dvakrát denně, při podávání středně silných inhibitorů pak na 150 mg dvakrát denně. Přípravek může být podáván pacientům s lehou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) bez úpravy dávkování. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) je doporučená dávka přípravku 200 mg dvakrát denně. Použití přípravku a se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v konečném stádiu renální nemoci (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min). Přípravek může být podáván pacientům s lehou nebo středně těžkou poruchou funkce jater. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Hematologická toxicita: Pokud se rozvine těžká hematologická toxicita nebo potřeba krevní transfuze, léčba přípravkem má být přerušena a má být provedeno odpovídající hematologické vyšetření. Myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie (MDS/AML): Pokud existuje podezření na výskyt MDS/AML, má být pacient odeslán k hematologovi k dalšímu vyšetření, včetně analyzy kostní dřeně a odběru krve pro cytogenetické vyšetření. Pokud je vyšetřením potvrzena dlouhodobá hematologická toxicita, resp. potvrzen zvracení MDS/AML, doporučuje se přerušit léčbu a pacient má být odpočívající způsobem léčen. Léčba přípravkem má být přerušena a pacient má být okamžitě vyšetřen. Pokud je pneumonitida potvrzena, léčba má být přerušena a pacient má být odpočívající způsobem léčen. Embryoletální toxicita: Vzhledem k mechanismu účinku (inhibice PARP), může olaparib podávat embryonálním ženám způsobit poškození plodu. **Interakce:** Souběžné podávání olaparibu se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A se nedoporučuje. Pokud je nutné, je třeba snížit dávku olaparibu (viz výše). Souběžné podávání se silnými induktoři CYP3A se nedoporučuje, neboť účinnosti olaparibu může být zásadně snížena. V případě, že pacient užívá olaparib má být léčen inhibitory P-gp, je třeba pečlivě monitorovat nežádoucí účinky, případně je korigovat snížením dávky. Kombinace olaparibu s vakcíinami nebo imunomodulátory nebývá studována. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nesmí podávat v průběhu těhotenství a ženám v reprodukční věku, které nepoužívají spolehlivou antikoncepci. Ženy ve fertilním věku musí před zahájením léčby v průběhu léčby a ještě 6 měsíců po podání poslední dávky přípravku používat účinnou hormonální antikoncepci. Účinnost hormonální antikoncepce může být při užívání olaparibu snížena, proto je třeba zvážit i dodatečnou nehoronální antikoncepci a pravidelné provádění těhotenských testů. Přípravek je kontraindikován u kojících žen, ženy by neměly kojit ještě měsíc po poslední dávce přípravku. **Nežádoucí účinky:** Léčba přípravkem byla provázena nežádoucími účinky nejčastěji mírné nebo střední závažnosti (CTCAE 1 nebo 2), které ve většině případů nevedly k nutnosti přerušit léčbu. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky v klinických studiích u pacientů užívajících přípravek v monoterapii (≥ 10 %) byly nauzea, únava/astenie, anémie, zvracení, průjem, snížení chuti k jídlu, bolest hlavy, neutropenie, dyspnoe, kašel, leukopenie, závrte, dyspnoe a dyspepsie. K častým nežádoucím účinkům patří lymfopenie, trombocytopenie, stomatitida, bolest v epigastriu, vyrážka, zvýšený kreatinin v krvi a žilní tromboembolismus. Jako méně časté byly zaznamenány myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie, hypersenzitivita, dermatitida a zvětšení středního objemu erytrocytů. Ještěže se přípravek používá v kombinaci s bevacizumabem k léčbě ovarálního karcinomu nebo v kombinaci s abirateronem a prednisonem nebo prednisonem k léčbě karcinomu prostaty, bezpečnostní profil přípravku se obvykle shoduje s bezpečnostním profilem jednotlivých terapií. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Balení přípravku:** Vellost balení: 56 potahovaných tablet (7 blisterů). **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/14/959/002, EU/1/14/959/004. **Datum revize textu SPC:** 30. 03. 2023. **Referenční číslo dokumentu:** 3003.2023AP1. **Výdej léčivého přípravku vázan na lékařský předpis.** Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. U pacientek s karcinomem vaječniku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s mutovaným BRCA1/2 (stadium III a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epiteliálním karcinomem vaječniku, jevcovoudu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platinu, II. ve formě tablet o síle 150 mg jako udržovací léčba dospělých pacientek s relabujícím high-grade epiteliálním karcinomem vaječniku, jevcovoudu, nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. III. v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2, které dříve nebyly léčené chemoterapií pro metastazující nebo pokročilé onemocnění. U ostatních registrovaných indikací přípravku není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobnosti k úhradě přípravku naleznete na www.sukl.cz. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.
CI – interval spolehlivosti; HR – poměr rizik; HRR – homologní rekombinační oprava; mCRPC – metastatický kastrátně rezistentní karcinom prostaty; NHA – nový hormonální léčivý přípravek; OS – celková přežití; PARP – poly (ADP-ribozá) polymeráza; PFS – doba do progresce onemocnění; QoL – kvalita života; rPFS – doba do radiologické progresce
Literatura: 1. Clarke NW, et al. Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. NEJM Evid. 2022;1(19):1-16. doi:10.1056/EVIDo2200043. 2. Asim M, et al. Synthetic lethality between androgen receptor signalling and the PARP pathway in prostate cancer. Nat Commun. 2017;8(11):374. doi:10.1038/s41467-017-00393-y. 3. Li L, et al. Androgen receptor inhibitor-induced "BRCAness" and PARP inhibition are synthetically lethal for castration-resistant prostate cancer. Sci Signal. 2017;10(480):eaam7479. doi:10.1126/scisignal.aam7479. 4. Lynparza, Souhrn údajů o přípravku, www.sukl.cz.
Registrovaná ochranná známka LYNPARZA je majetkem AstraZeneca plc. © AstraZeneca 2023 CZ-4271

ODBORNÝ PROGRAM

- **Metastatický karcinom prostaty (algoritmy léčby HS i CRPC)**
(J. Finek, M. Matoušková)

Partnerem kurzu je společnost Astellas

ANOTACE:

V posledních letech, stejně tak v uplynulém roce, prožíváme překotný vývoj ve farmakologické léčbě karcinomu prostaty, provázený častými změnami v doporučených terapeutických postupech. Přicházejí nová farmaka, mění se jejich začlenění do algoritmů léčby, léčíme stadia onemocnění dříve nedefinovaná, navíc ty báječné možnosti diagnostiky a mnoho dalšího. Nejen pokrok v medicíně, ale i podmínky úhrady definují, jakým způsobem můžeme léčit. Na základě kazuistik probereme klinické situace s naznačením racionálních postupů v jednotlivých fázích onemocnění. Pro účastníky kurzu bychom, kromě definování problémů a upozornění na nesčíslné množství nástrah, rádi vytvořili interaktivní prostředí. Komunikace s účastníky nad modelovými situacemi, zamýšlení nad Vašimi dotazy či kazuistikami z Vaší každodenní praxe, by měla rozkrýt spleť problematiky metastatického karcinomu prostaty.

- **Metastatický hormon-senzitivní karcinom prostaty (mHSPC, algoritmy léčby)**
(Š. Veselý, J. Katolická)

Partnerem kurzu je společnost Janssen

ANOTACE:

Náplní kurzu bude diskuze nad konkrétními klinickými scénáři pacientů s mHSPC s ohledem na současnou nabídku urologické, chirurgické, radiační či systémové onkologické léčby. S tím se pojí také rozvaha nad efektivností využití nejmodernějších laboratorních i zobrazovacích technik vhodných k určení rozsahu onemocnění, popřípadě k monitoraci úspěšnosti léčby. Pokusíme se přenést akademickou debatu do praktického rámce každodenní rutiny, ovlivňované řadou společenských i ekonomických aspektů. Zajímavé budou vlastní zkušenosti účastníků pocházejících z různých odborností i regionů.

- **Biopsie u karcinomu prostaty. Indikace. Cílená a systematická biopsie. Transrektální nebo transperineální přístup.** (J. Stejskal, Š. Kudláčková)

ANOTACE:

Přes dynamický vývoj na poli zobrazovacích metod, laboratorních markerů a prediktivních systémů se ústřední role biopsie prostaty v diagnostice karcinomu prostaty nemění. Změnami nicméně prochází její indikace a doporučená technika provedení. Dlouholetý model pouze systematického transrektálního odběru vzorků je nyní postupně opouštěn a v nových doporučeních postupech je patrný výrazný posun ve prospěch cílených biopsií a transperineálního odběru vzorků. Kromě těchto technických aspektů se mění i samotná indikační kritéria biopsie a do hry vstupují nové vyšetřovací a screeningové algoritmy. Tyto nové postupy a metody s sebou přinášejí otázky jejich dostupnosti a provedení v každodenní klinické praxi malých i větších pracovišť. Kurz na výše uvedená témata je koncipován interaktivně. Diskuze bude cílena nejen na aktuální indikace a metodiku provedení biopsií prostaty, ale i na možné dopady nových doporučení na dostupnost a ekonomické aspekty diagnostiky karcinomu prostaty.

PARTNEŘI KNOU 2023

Platinový partner



Zlatý partner



Partneři



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Xtandi (enzalutamidum). **Složení:** jedna potahovaná tableta obsahuje enzalutamidum 40 mg. **Indikace:** léčba dospělých mužů s metastatickým hormon senzitivním karcinomem prostaty (mHSPC) v kombinaci s androgenní deprivací léčbou; léčba dospělých mužů s vysoce rizikovým nemetastatickým kastrací-rezistentním karcinomem prostaty (CRPC); léčba dospělých mužů s metastatickým CRPC, kteří jsou asymptomatici nebo mírně symptomatici po selhání androgen deprivací terapie a u nichž dosud nebyla chemoterapie klinicky indikována; léčba dospělých mužů s metastatickým CRPC, u jejichž onemocnění došlo k progresi při nebo po léčbě docetaxelem. **Dávkování a způsob podání:** doporučená dávka je 160 mg enzalutamidu (čtyři 40mg potahované tablety) jako jedna denní perorální dávka. U pacientů, kteří nepodstoupili chirurgickou kastraci, je zapotřebí během léčby pokračovat ve farmakologické kastraci pomocí analogu hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LHRH). Jestliže pacient dostává silný inhibitor CYP2C8, dávka enzalutamidu má být snížena na 80 mg jednou denně. U starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce jater; u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Způsob podání: určeno o perorálním podání, potahované tablety se musí se polykat celé, zapíjet vodou. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SmPC. Ženy, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** *Riziko epileptického záchvatu:* Užívání enzalutamidu je spojováno s epileptickým záchvatem. Rozhodnutí pokračovat v léčbě u pacientů, u kterých došlo k epileptickému záchvatu, musí být hodnoceno individuálně. *Syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie:* Vzácně došlo k hlášení syndromu posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES) u pacientů užívajících Xtandi (viz bod 4.8). PRES je vzácná, reverzibilní, neurologická porucha, která se může projevit rychle se vyvíjejícími symptomy, včetně epileptického záchvatu, bolesti hlavy, zmatenosti, slepoty a dalšími vizuálními a neurologickými poruchami, doprovázenými hypertenzí nebo bez hypertenze. Diagnostika PRES vyžaduje potvrzení pomocí zobrazení mozku, přednostně zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). U pacientů, u kterých se projevil PRES, je doporučeno přerušení léčby přípravkem Xtandi. *Druhé primární malignity:* V klinických studiích byly hlášeny druhé primární malignity u pacientů léčených enzalutamidem. Nejčastěji hlášenými příhodami v klinických studiích fáze 3, které se objevily u pacientů léčených enzalutamidem a kterých bylo více než u placeba, byly: karcinom močového měchýře (0,3%), adenokarcinom tlustého střeva (0,2%), karcinom z přechodných buněk (0,2%) a karcinom z přechodných buněk močového měchýře (0,1%). Pacienty je třeba poučit, aby okamžitě vyhledali svého lékaře, pokud během léčby enzalutamidem zaznamenají známky gastrointestinálního krvácení, makroskopické hematurie nebo jiné příznaky, například dysurie nebo urgentní močení. *Současné užívání s jinými léčivými přípravky:* Enzalutamid je silný induktor enzymů, a to může vést ke ztrátě účinnosti mnoha běžně užívaných léčivých přípravků. Přehled současně podávaných léčivých přípravků má být stanoven při zahájení léčby enzalutamidem. Současnému podávání enzalutamidu s léčivými přípravky, které jsou citlivými substráty mnoha metabolizujících enzymů nebo transportérů se má vyhnout, pokud má jejich léčebný účinek pro pacienta velký význam a jestliže nelze snadno provádět úpravy dávky na základě sledování účinnosti nebo plazmatické koncentrace. Je třeba se vyhnout současnému podávání warfarinu a antikoagulačních kumarinového typu. Pokud je Xtandi podáván současně s antikoagulantem, které je metabolizováno pomocí CYP2C9 (jako např. warfarin nebo acenokumarol), má se provádět dodatečné monitorování hodnot *International Normalised Ratio* (INR). *Porucha funkce ledvin:* Opatrnosti je zapotřebí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, neboť u této populace pacientů nebyly provedeny žádné studie s enzalutamidem. *Těžká porucha funkce jater:* U pacientů s těžkou poruchou funkce jater bylo zjištěno zvýšení polčasů enzalutamidu, pravděpodobně v souvislosti se zvýšenou distribucí v tkáních. Klinický význam tohoto zjištění zůstává neznámý. Nicméně očekává se prodloužení doby do dosažení rovnovážného stavu koncentrací a doba k dosažení maximálního farmakologického účinku, stejně jako doba pro nástup a pokles indukce enzymů může být zvýšena. *Nedávné kardiovaskulární onemocnění:* Ze studií fáze 3 byli vyloučeni pacienti s nedávným infarktem myokardu (v posledních 6 měsících) nebo nestabilní anginou pectoris (v posledních 3 měsících), srdečním selháním třídy III nebo IV podle Newyorské kardiologické asociace (NYHA), s výjimkou případů, kdy byla levá ventrikulární ejekční frakce (LVEF) $\geq$ 45%, bradykardií nebo neléčenou hypertenzí. To je třeba vzít v úvahu, je-li přípravek Xtandi předepisován těmto pacientům. *Androgen-deprivací léčba může prodloužovat QT interval:* Před zahájením léčby přípravkem Xtandi by měl lékař zvážit poměr přínosů a rizik, včetně rizika Torsade de pointes, u pacientů s rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu v anamnéze a u pacientů souběžně užívajících léčivé přípravky, které mohou prodloužovat QT interval. *Použití s chemoterapií:* Bezpečnost a účinnost současného užívání přípravku Xtandi s cytotoxickou chemoterapií nebyly stanoveny. Současné podávání enzalutamidu nemělo žádný klinicky významný účinek na farmakokinetiku intravenózně podávaného docetaxelu, zvýšení výskytu neutropenie vyvolané docetaxelem však nelze vyloučit. *Hypersenzitivní reakce:* Hypersenzitivní reakce zde uvedené, aniž by byl jejich výčet úplný, jako jsou vyrážka nebo edém obličeje, jazyka, rtů nebo faryngu, byly pozorovány v souvislosti s enzalutamidem (viz bod 4.8). V souvislosti s podáváním enzalutamidu byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCARs). O jejich známkách a příznacích mají být pacienti při předepisování přípravku poučeni a ohledně výskytu kožních reakcí mají být pečlivě sledováni. **Významné interakce:** Během léčby enzalutamidem je třeba vyhnout se silným inhibitorům CYP2C8 nebo je užívat s opatrností. enzalutamid je silný induktor CYP3A4 a středně silný induktor CYP2C9 a CYP2C19. Plná indukční schopnost enzalutamidu se může projevit přibližně až za 1 měsíc po zahájení léčby. Léčivé přípravky s úzkým terapeutickým rozpětím, které jsou substráty P-gp by měly být používány s opatrností. Souběžná léčba s přípravky, které prodloužují QT interval nebo které mohou vyvolat Torsade de pointes má být pečlivě zvážena. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Po užití může u těhotné ženy způsobit poškození nenarozených dětí nebo ztrátu těhotenství. Při užívání a 3 měsíce po skončení léčby musí pacient používat kondom (s těhotnou ženou nebo s ženou ve fertilním věku). **Nežádoucí účinky:** Shrnutí bezpečnostního profilu: Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou astenie/únava, návaly horka, hypertenze, zlomeniny a pády. Dalšími důležitými nežádoucími účinky jsou ischemická choroba srdeční a epileptické záchvaty. K epileptickému záchvatu došlo u 0,4 % pacientů léčených enzalutamidem, 0,2 % pacientů léčených placebem a 0,3 % pacientů léčených bicalutamidem. Vzácně byl hlášen syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie u pacientů léčených enzalutamidem. Tabulkový seznam

nežádoucích účinků: Nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích jsou uvedeny níže podle kategorie frekvence výskytu. Kategorie frekvence výskytu jsou definovány takto: velmi časté ($\geq$ 1/10); časté ($\geq$ 1/100 až < 1/10); méně časté ($\geq$ 1/1000 až < 1/100); vzácné ($\geq$ 1/10000 až < 1/1000); velmi vzácné (< 1/10000); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky identifikované v kontrolovaných klinických studiích a po uvedení na trh

Trždy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinek a frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté: leukopenie, neutropenie. Není známo: trombocytopenie.
Poruchy imunitního systému	Není známo: edém tváře, edém jazyka, edém rtů, edém faryngu
Psychiatrické poruchy	Časté: úzkost. Méně časté: zrakové halucinace.
Poruchy nervového systému	Časté: bolest hlavy, porucha paměti, amnézie, porucha pozornosti, dysgeuzie, syndrom neklidných nohou. Méně časté: kognitivní porucha, epileptický záchvat. Není známo: syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie.
Srdeční poruchy	Časté: ischemická choroba srdeční. Není známo: prodloužení QT intervalu.
Cévní poruchy	Velmi časté: návaly horka, hypertenze.
Gastrointestinální poruchy	Není známo: nauzea, zvracení, průjem.
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté: suchá kůže, svědění. Není známo: erythema multiforme*, vyrážka.
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté: zlomeniny. Není známo: myalgie, svalové spasmy, svalová slabost, bolest zad.
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté: gynekomastie.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté: astenie, únava.
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Velmi časté: pád.

Popis vybraných nežádoucích účinků: *Epileptický záchvat:* V kontrolovaných klinických studiích se epileptický záchvat objevil u 24 pacientů (0,5 %) z 4 403 pacientů léčených denní dávkou 160 mg enzalutamidu. Epileptický záchvat byl zaznamenán u čtyř pacientů (<0,2 %) užívajícího placebo a u jednoho pacienta (0,3 %) užívajícího bicalutamid. Zdá se, že dávka je důležitým predikčním faktorem ohledně rizika epileptického záchvatu, jak o tom svědčí preklinické údaje a údaje ze studie s eskalací dávky. V kontrolovaných klinických studiích byli vyřazeni pacienti s předchozím epileptickým záchvatem nebo rizikovými faktory pro vznik záchvatu. V jednoramenné studii 9785-CL-0403 (UPWARD) hodnotící incidenci epileptických záchvatů u pacientů s predisponujícími faktory (z nichž 1,6 % mělo epileptické záchvaty v anamnéze) prodělalo 8 z 366 pacientů (2,2 %) léčených enzalutamidem epileptický záchvat. Medián délky léčby byl 9,3 měsíců. Mechanismus, kterým enzalutamid může snižovat práh vzniku epileptických záchvatů, není znám, ale mohl by souviset s údaji ze studií *in vitro*, které prokázaly, že enzalutamid a jeho aktivní metabolity se váží na chlordodový kanál s GABA a mohou inhibovat jeho aktivitu. *Ischemická choroba srdeční:* V randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích byl výskyt ischemické choroby srdeční u 3,9 % pacientů léčených enzalutamidem plus ADT v porovnání s 1,5 % pacientů léčených placebem plus ADT. Patnáct (0,4 %) pacientů léčených enzalutamidem a 2 (0,1%) pacienti dostávající placebo měli příhodu ischemické choroby srdeční vedoucí k úmrtí. **Shrnutí bezpečnostního profilu:** Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou astenie/únava, návaly horka, hypertenze, zlomeniny a pády. Dalšími důležitými nežádoucími účinky jsou ischemická choroba srdeční a epileptické záchvaty. K epileptickému záchvatu došlo u 0,4 % pacientů léčených enzalutamidem, 0,2 % pacientů léčených placebem a 0,3 % pacientů léčených bicalutamidem. Vzácně byl hlášen syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie u pacientů léčených enzalutamidem. **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** Hlášení podezření na nežádoucí účinky pro registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv; Šrobárova 48; 100 41 Praha 10; webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Podmínky uchovávání:** nevyžaduje zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU /113/846/002. **Datum poslední revize textu:** 05/2022. Před předepsáním se seznamte s úplnou informací o léčivém přípravku.

*** Prosím všimněte si změny v informacích o léčivém přípravku.**

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Datum přípravy: 04/2023 | MAT-CZ-XTD-2023-00011

Astellas Pharma s.r.o., Rohanské nábřeží 678/29, 186 00 Praha 8, www.astellas.com



ČAS JE TO, NA ČEM ZÁLEŽÍ



XtandiTM je hrazená perorální léčba s prokázaným přínosem ve 3 stadiích onemocnění karcinomu prostaty:^{1,2}

- > mHSPC¹**
- > nmCRPC¹**
- > mCRPC¹**

