Эменд® В/В (фосапрепитант) Эменд® (апрепитант)

ПРОФИЛАКТИКА С САМОГО НАЧАЛА



Антиэметическая терапия, включающая Эменд® В/В или Эменд®, предназначена для профилактики тошноты и рвоты, вызываемых применением противоопухолевых препаратов.*[1,2]

Эменд® В/В или Эменд® в качестве профилактики тошноты и рвоты рекомендованы международными[4-6] и российскими[3] профессиональными сообществами по онкологии.

Эменд® В/В, введенный однократно или трехдневный прием капсул препарата Эменд® одинаково эффективно предотвращали развитие тошноты и рвоты в течение 5 полных дней[7].

* Эменд® В/В или Эменд® применяются в комбинации с антагонистами 5-НТ3-рецепторов и кортикостероидами для профилактики тошноты и рвоты, вызванных высокоэметогенной и умеренноэметогенной химиотерапией[1,2].

Ключевая информация по безопасности лекарственного препарата ЭМЕНД® (апрепитант) (расширенная версия, 10.06.2021)

Противопоказания: Повышенная чувствительность к апрепитанту или любому другому компоненту препарата. Одновременное применение с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом. Тяжелая печеночная недостаточность (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью); Детский возраст до 18 лет. Препарат содержит сахарозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит сахарозы-изомальтазы не должны принимать препарат Эменд®. **С осторожностью/Особые указания.** Препарат Эменд® необходимо применять с осторожностью пациентам, получающим сопутствующую терапию препаратами, метаболизирующимися главным образом через изофермент CYP3A4 и имеющим узкий терапевтический диапазон, такими как циклоспорин, такролимус, сиролимус, эверолимус, алфентанил, дизрготамин, эрготамин, фентанил и хинидин. Ингибирование изофермента CYP3A4 апрепитантом может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме и к потенциально серьезным и опасным для жизни явлениям. **Побочное действие:** Наиболее часто встречаемыми нежелательными явлениями на фоне высокоэметогенной химиотерапии у пациентов, получавших апрепитант в комбинации с антагонистами 5-НТ3 рецепторов и дексаметазоном, и наблюдаемыми с большей частотой, чем при терапии антагонистами 5-НТ3 рецепторов и дексаметазоном были: икота (4,6%), повышение активности аланинаминотрансферазы (2,8%), диспепсия (2,6%), запор (2,4%), головная боль (2,0%) и снижение аппетита (2,0%). Наиболее часто встречаемым нежелательным явлением на фоне умеренно эметогенной химиотерапии у пациентов, получавших апрепитант в комбинации с антагонистами 5-НТ3 рецепторов и дексаметазоном, и отмечаемым с большей частотой, чем при терапии антагонистами 5-НТ3 рецепторов и дексаметазоном, была утомляемость (1,4%). **Клинически значимые лекарственные взаимодействия.** Апрепитант является субстратом, умеренным ингибитором и индуктором изофермента CYP3A4. Апрепитант также является индуктором изофермента CYP2C9. При одновременном применении апрепитант, как умеренный ингибитор изофермента CYP3A4, может повышать концентрацию в плазме пероральных лекарственных препаратов, метаболизм которых происходит под действием изофермента CYP3A4. Препарат Эменд® не следует применять одновременно с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом. Ингибирование CYP3A4 апрепитантом может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме и к потенциально серьезным и опасным для жизни явлениям. Апрепитант индуцирует метаболизм варфарина и толбутамида. Одновременное применение препарата Эменд® с этими или другими препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP2C9 (например, фенитоин), может привести к снижению их концентрации в плазме. При одновременном приеме препарата Эменд®и глюкокортикостероидов отмечено увеличение площади под кривой «концентрация – время» для дексаметазона, принимаемого внутрь, в 2,2 раза, для метилпреднизолона, вводимого внутривенно, в 1,3 раза и метилпреднизолона, принимаемого внутрь, в 2,5 раза. В связи с этим для достижения необходимого эффекта стандартную дозу дексаметазона при применении его внутрь в комбинации с апрепитантом снижают на 50%, дозу метилпреднизолона при введении внутривенно снижают приблизительно на 25%, при применении внутрь – на 50%. При применении препарата Эменд® вместе с химиотерапевтическими препаратами, метаболизм которых главным образом или частично происходит при участии изофермента CYP3A4 (этопозид, винорелбин, доцетаксел, ифосфамид, циклофосфамид, иринотекан и паклитаксел), дозы этих препаратов можно не корректировать. Однако рекомендуется соблюдать осторожность в отношении пациентов, получающих данные препараты, и вести за ними дополнительное наблюдение. Препарат Эменд® следует применять с осторожностью у пациентов, одновременно получающих лекарственные препараты, которые метаболизируются главным образом через изофермент CYP3A4 и имеют узкий терапевтический диапазон, такие как циклоспорин, такролимус, сиролимус, эверолимус, алфентанил, производные алкалоидов спорыньи, фентанил и хинидин. Одновременное применение препарата Эменд® с варфарином может привести к клинически значимому снижению МНО протромбинового времени. У пациентов, получающих длительную терапию варфарином, следует тщательно контролировать уровень МНО во время лечения препаратом Эменд® и в течение 14 дней, в особенности через 7-10 дней, после начала 3-х дневной схемы препарата Эмнд® при каждом цикле химиотерапии. Одновременный прием препарата Эменд® с препаратами, которые ингибируют активность изофермента CYP3A4, может привести к увеличению концентрации апрепитанта в плазме. Следовательно, необходимо с осторожностью назначать препарат Эменд® в комбинации с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазолом). Эффективность гормональных контрацептивов может снизиться во время и в течение 28 дней после лечения препаратом Эменд®. Во время лечения препаратом Эменд® и в течение 2 месяцев после приема последней дозы препарата Эменд® следует использовать альтернативные методы контрацепции. **Клинически значимая информация по применению у особых групп пациентов. Применение при беременности и в период кормления грудью:** Препарат Эменд® не рекомендуется применять при беременности. Несмотря на то, что данных о выделении апрепитанта в грудное молоко у кормящих женщин нет, следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или отмене препарата в связи с возможным нежелательным действием препарата Эменд® на грудных детей. **Применение у детей:** Безопасность и эффективность применения препарата Эменд® у детей не установлена. **Показания к применению:** Препарат Эменд® в комбинации с другими противорвотными препаратами показан для предупреждения острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызываемых высоко- или умеренно эметогенными противоопухолевыми препаратами. **Способ применения и дозы:** Капсулы препарата Эменд® принимают вне зависимости от приема пищи. Препарат Эменд® принимают в течение 3 дней в комбинации с глюкокортикостероидами и антагонистами 5-НТ3 рецепторов. Рекомендуемая доза препарата Эменд® при трехдневном режиме составляет 125 мг внутрь за 1 ч до приема химиотерапевтических препаратов в 1-й день и 80 мг один раз в день утром во 2-й и 3-й дни.

Ключевая информация по безопасности лекарственного препарата ЭМЕНД® В/В (фосапрепитант) (расширенная версия, 01.06.2021)

Противопоказания: Гиперчувствительность к фосапрепитанту, апрепитанту, полисорбату-80 или любому другому из компонентов препарата; препарат не следует применять одновременно с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом; тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. **С осторожностью/Особые указания.** Апрепитант является субстратом изофермента CYP3A4, вследствие чего одновременный прием фосапрепитанта с препаратами, которые ингибируют активность изофермента CYP3A4, может привести к увеличению концентрации апрепитанта в плазме крови. Следовательно, необходимо с осторожностью назначать фосапрепитант в комбинации с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, с кетоконазолом). Одновременный прием фосапрепитанта с препаратами, которые являются сильными индукторами изофермента CYP3A4 (например, с рифампицином), может привести к уменьшению его концентрации в плазме и к снижению эффективности. **Побочное действие:** ввиду того, что фосапрепитант метаболизируется до апрепитанта, при назначении препарата возможны те же нежелательные явления, что и для апрепитанта. Наиболее часто встречаемыми нежелательными явлениями, связанными с высокоэметогенной химиотерапией, у пациентов, получавших апрепитант в трехдневном режиме, и наблюдаемые с большей частотой, нежели при стандартной терапии, были икота (4,6%), повышение активности АЛТ (2,8%), диспепсия (2,6%), запор (2,4%), головная боль (2,0%) и снижение аппетита (2,0%). Наиболее часто встречаемым нежелательным явлением, связанным с умеренно эметогенной химиотерапией, у пациентов, получавших апрепитант, и отмечаемым с большей частотой, нежели при стандартной терапии, была утомляемость (1,4%). Данные пострегистрационных исследований: наблюдались реакции гиперчувствительности немедленного типа, такие как покраснение, эритема и дистноэ, которые возникали во время инфузии фосапрепитанта. **Клинически значимые лекарственные взаимодействия.** Лекарственные взаимодействия после применения фосапрепитанта наиболее вероятно происходят с препаратами, которые взаимодействуют с апрепитантом. Апрепитант как слабый или умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и фосапрепитант как слабый ингибитор изофермента CYP3A4 могут повышать концентрацию принимаемых одновременно лекарственных препаратов, метаболизм которых происходит при участии изофермента CP3A4. Фосапрепитант не следует применять одновременно с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом. Ингибирование изофермента CYP3A4 под влиянием апрепитанта может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме и к потенциально серьезным или опасным для жизни реакциям. При совместном приеме фосапрепитанта 150 мг и дексаметазона, принимаемого перорально в дозе 8 мг в 1-ый, 2-ой и 3-ий дни, введение фосапрепитанта в 1-ый день вызвало повышение AUC дексаметазона приблизительно в 2 раза на 1-ый и 2-ой дни. Доза дексаметазона (при его пероральном приеме) в сочетании с фосапрепитантом 150 мг (внутривенно в 1-ый день) должна быть снижена в 1-ый и 2-ой дни приблизительно на 50% для достижения экспозиции дексаметазона аналогичной таковой при назначении без фосапрепитанта 150 мг внутривенно в 1-ый день. В клинических исследованиях после перорального приема апрепитанта назначались химиотерапевтические препараты, метаболизм которых главным образом или частично происходит при участии изофермента *CYP3A4:* этопозид, винорелбин, доцетаксел, ифосфамид, циклофосфамид, иринотекан и паклитаксел. Дозы указанных препаратов не корректировались с учетом потенциальных лекарственных взаимодействий. Следует соблюдать осторожность и тщательно контролировать состояние пациента при применении этих и других химиотерапевтических препаратов, метаболизм которых главным образом происходит при участии изофермента CYP3A4. Одновременное назначение апрепитанта с варфарином может привести к клинически значимому снижению МНО протромбинового времени. Одновременный прием фосапрепитанта с препаратами, которые ингибируют активность изофермента CYP3A4, может привести к увеличению концентрации апрепитанта в плазме крови. Эффективность гормональных контрацептивов в период приема и в течение 28 дней после окончания приема фосапрепитанта может быть снижена. **Клинически значимая информация по применению у особых групп пациентов. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата при беременности противопоказано.** Ввиду того, что многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком и в связи с риском нежелательных явлений у грудного ребенка, при проведении терапии грудное вскармливание необходимо прекратить. **Применение у детей:** противопоказано до 18 лет. **Показания к применению:** Препарат Эменд® В/В (фосапрепитант) в сочетании с другими противорвотными средствами показан для предупреждения острой и отсроченной тошноты и рвоты, обусловленных высокоэметогенной или умеренно эметогенной противоопухолевой химиотерапией. **Способ применения и дозы:** Препарат Эменд® В/В (фосапрепитант) применяют в 1-ый день химиотерапии в виде внутривенной инфузии продолжительностью от 20 до 30 минут примерно за 30 минут до проведения химиотерапии. Препарат Эменд® В/В следует применять совместно с кортикостероидами и 5-НТ3-антагонистами. Фосапрепитант несовместим с растворами, содержащими двухвалентные катионы (например, Ca^{2+}, Mg^{2+}), в том числе с раствором Хартмана и раствором Рингера с лактатом. Препарат Эменд® В/В нельзя разводить или смешивать с растворами, физической и химической совместимость с которыми не была доказана.

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Источники: 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эменд®. **2.** Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эменд® В/В. **3.** Практические рекомендации RUSSCO по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Под редакцией Владимировой Л. Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-37. Вер.ия 20 20. **4.** Basch E., Prestrud A.A., Hesketh P.J., et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. Journal of Clinical Oncology, 2011 DOI: DOI: 10.1200/JCO.2010.34.4614. **5.** NCCN Guidelines: Antiemesis – V.1.2021 http://www.gifu-upharm.jp/achieve/award/nccn/antiemesis_ver%201.2021.pdf on 23.21.2020. **6.** Roila F. et al. An Oncol 2010; 21 (Suppl. 5): 232–43. **7.** Grunberg SM et al. J Clin Oncol 2011; 29:1495–1501.

ООО «МСД Фармасьютикалс»

Россия, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, 11 строение 1
Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94
www.msd.ru, www.msdmed.ru

RU-SUF-00017 08.2021