

Novinka z lékové komise – nový přípravek v léčbě karcinomu prostaty

S novým rokem se rozšiřuje armamentarium základní farmakoterapie léčby karcinomu prostaty o nový přípravek, relugolix (LP Orgovyx®, tablety 120 mg). Jedná se o **GnRH antagonistu**, který je podáván **perorálně**.

Podávání je zahájeno **nasycovací dávkou 360 mg a následně je podávána dávka 120 mg jednou denně**, každý den přibližně **ve stejnou dobu bez závislosti na jídle**, tablety je třeba zapít. Pokud byla dávka vynechána o více než 12 hodin, vynechaná dávka se nesmí užít a následující den má být obnoveno pravidelné dávkování. Pokud je léčba přípravkem Orgovyx přerušena na dobu delší než 7 dní, musí být podávání přípravku Orgovyx znovu zahájeno nasycovací dávkou 360 mg první den a následně dávkou 120 mg jednou denně.

Před zahájením léčby si prosím, pečlivě prostudujte možné **lékové interakce**, které mohou být dosti limitující (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/orgovyx-epar-product-information_cs.pdf). Lékové interakce jsou s perorálními inhibitory P-glykoproteinu (P-gp) a s kombinovanými induktory P-gp a silnými induktory CYP3A, jejich podávání je široce rozšířené v běžné klinické praxi.

Je nutné se vyhnout současnému podávání přípravku Orgovyx s perorálními inhibitory P-glykoproteinu (P-gp). Je-li souběžné podávání nevyhnutelné, má se přípravek Orgovyx užívat jako první a dávkování má být odděleno nejméně 6 hodinami. Je-li nutná krátká léčba inhibitorem P-gp, lze léčbu přípravkem Orgovyx přerušit na dobu až 2 týdnů.

Je nutné se vyhnout současnému podávání přípravku Orgovyx s kombinovanými induktory P-gp a silnými induktory cytochromu

P450 (CYP) 3A. Je-li souběžné podávání nevyhnutelné, musí být dávka přípravku Orgovyx zvýšena na 240 mg jednou denně. Po vysazení kombinovaného induktoru P-gp a silného induktoru CYP3A je nutné obnovit podávání doporučené dávky 120 mg přípravku Orgovyx jednou denně

Mezi léčivé přípravky, které jsou **perorálními inhibitory P-gp**, patří

- antiinfektiva např. azithromycin, erythromycin, klaritromycin, gentamicin, tetracyklin),
- antimykotika (ketokonazol, itrakonazol),
- antihypertenziva (např. karvedilol, verapamil),
- antiarytmika (např. amiodaron, dronedaron, propafenon, chinidin),
- antianginózní látky (např. ranolazin),
- cyklosporin,
- inhibitory proteáz viru lidské imunodeficiency (HIV) nebo viru hepatitidy C (HCV) (např. ritonavir, telaprevir).

Mezi léčivé přípravky, které jsou **kombinovanými induktory P-gp a silnými induktory CYP3A4**, patří

- inhibitor androgenních receptorů apalutamid,
- některá antikonvulziva (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital),
- antiinfektiva (např. rifampicin, rifabutin),
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*),
- inhibitory proteázy HIV nebo HCV (např. ritonavir) a nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (např. efavirenz).

Vzhledem k tomu, že samotná ADT může prodlužovat QT interval, je třeba pečlivě posoudit souběžné užívání přípravku Orgovyx s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval, nebo s léčivými přípravky schopnými vyvolat torsade de pointes, jako jsou

- antiarytmické léčivé přípravky třídy IA (např. chinidin, disopyramid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- methadon,
- moxifloxacin,
- antipsychotika atd

Substráty OATP1B1 (atorvastatin, bosentan, fluvastatin, repaglinid, glibenclamid, simvastatin a další) a BCRP (metotrexat, rosuvastatin, sulfasalazin) mohou být podávány, jejich účinnost může být snížena, ale dá se titrovat. Zdaleka ne pro všechny přípravky z této skupiny jsou k dispozici data o interakcích. Nicméně podávání statinů v populaci je velmi časté.

Podmínky úhrady jsou stanoveny následovně:

E/ONK, URN

P: Relugolix je v **monoterapii** hrazen u pacientů s karcinomem prostaty, a to:

- 1) v neoadjuvanci před radioterapií či konkomitantně s ní u primárně lokálně pokročilého karcinomu prostaty;
- 2) při biochemickém relapsu po radikální prostatektomii nebo radioterapii po dobu maximálně 6 měsíců;
- 3) jako součást androgenní deprivace u lokálně pokročilého karcinomu prostaty u nemocných s vysokou hodnotou PSA, u kterých není vhodné lokální řešení s kurativním záměrem (chirurgický zákrok nebo radioterapie), kontinuální monoterapie nesmí přesáhnout 3 roky;
- 4) jako součást androgenní deprivace u metastatického karcinomu prostaty TxNxM1, kontinuální monoterapie nesmí přesáhnout 3 roky.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění **není přípravek hrazen** u symptomatických pacientů s mnohočetnou generalizací a

v neoadjuvantní léčbě před radikální prostatektomií (RP).

Lečivý přípravek Orgovix je tedy určen pro nemocné, u kterých nelze předpokládat, že budou léčeni antiandrogeny I. ani II. generace, tedy ARTA přípravky. S ohledem na onkologickou bezpečnosti léčby je zapotřebí významně zvažovat jeho podání u pacientů s předpokládatelnou špatnou compliance k léčbě.

Přeji Vám vše dobré do Nového roku, příznivé zkušenosti s novým léčivým přípravkem a nezapomínejte na hlášení nežádoucích účinků na SÚKL, který je povinností u nově registrovaných přípravků:
www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Míša Matoušková