

Summarized Information_English

Product Name	XTANDI™
Active substance	enzalutamide

Indication and conditions of use	<p>Indication</p> <ul style="list-style-type: none">the treatment of adult men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with androgen deprivation therapy (pending final marketing authorisation) <p>Conditions of use</p> <p>The recommended dose is 160 mg XTANDI™ (four 40 mg tablets) as a single oral daily dose.</p> <p>Medical castration with a luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment of patients not surgically castrated.</p>
----------------------------------	--

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Following patients can be admitted to the program:</p> <p>Adult men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with androgen deprivation therapy and who have a known contraindication for the currently available treatment, or who do not tolerate the currently available treatment or who are expected not to tolerate this product.</p> <p>The patient must meet all of the following Common Inclusion Criteria and the most applicable Population-Specific Inclusion Criteria.</p> <p>Common Inclusion Criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. Currently approved and commercially available in Belgium are : <ul style="list-style-type: none"> o Androgen-deprivation therapy (ADT) o Surgery and/or local radiotherapy (+/- ADT) o Docetaxel in combination with ADT o Abiraterone in combination with ADT o Apalutamide in combination with ADT - The patient is an adult male (18 years or older) - The patient has Prostate cancer confirmed as adenocarcinoma of the prostate - The patient has metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer as documented by positive bone scan (for bone disease) or metastatic lesions on CT or MRI scan (for soft tissue). Subjects whose disease spread is limited to regional pelvic lymph nodes are not eligible - The patient is or will be medically or surgically castrated - The patient has been clearly and completely informed by the requesting physician and has signed the informed consent form before the start of the treatment. <p>Population-Specific Inclusion Criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Current available treatment is contraindicated OR - Current available treatment is not tolerated by the patient OR - The patient is expected not to tolerate current available treatment <p>Exclusion criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient is eligible for inclusion in a clinical study in metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer running in Belgium (cfr. www.clinicaltrials.gov and www.clinicaltrialsregister.eu)
---	---

EudraCT Number	Title of clinical trial	Phase	Indication	Patient population of MNP potentially eligible for inclusion in this trial?
2016-004334-17 Ongoing	A phase 2 Randomized Open-Label Study of Oral ODM-201 vs. androgen deprivation therapy (ADT) with LHRH agonists or antagonist in Men with Hormone Naive Prostate Cancer	2	Hormone Naive Prostate Cancer	Yes
2020-002209-25	A Study of Niraparib in Combination With Abiraterone Acetate and Prednisone Versus Abiraterone Acetate and Prednisone for the Treatment of Participants With Deleterious Germline or Somatic Homologous Recombination Repair (HRR) Gene-Mutated Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC) (AMPLITUDE)	3	Metastatic Castrate Sensitive Prostate Cancer	partly
<p>(Above list is subject to updates)</p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient is hypersensitive to the active substance of XTANDI™ or its excipients <p>List of excipients:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tablet core: Hypromellose acetate succinate, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, croscarmellose sodium, magnesium stearate. • Tablet coating: Hypromellose, talc, macrogol 8000, titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172). <ul style="list-style-type: none"> - The patient has been treated with other second generation anti-androgens. - The patient has a condition (such as medical history, current physical condition, intake of drugs incompatible with enzalutamide) that would make his participation not in his best interest, as judged by the physician. <p>The treatment with XTANDI™ can be administered 1 to 2 weeks after the treating physician has made the request to Astellas Pharma BV and after approval of the request by the responsible physician based on the criteria described above.</p> <p>In the framework of this program, the treating physician has to be a urologist, an oncologist or a radiotherapist.</p>				

Duration of the program	<p>This program will start after the national competent authorities (FAGG/AFMPS) have approved it and after treating physicians and hospital pharmacies have been informed. From then on, the treating physician can start treatment of patients in the framework of this program.</p> <p>The program will run until the product will be reimbursed in Belgium in the envisaged indication or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever occurs first.</p> <p>The program (and consequently the free of charge provision of XTANDI™ by Astellas Pharma BV) will be evaluated at least yearly or when new relevant information becomes available. Relevant information can be e.g. change in medical need, new data available on XTANDI™, change in regulatory status or change in reimbursement status/refusal of reimbursement. Astellas Pharma B.V. has the possibility to stop the program at such moment.</p> <p>XTANDI™ will be made available free of charge by Astellas Pharma BV.</p>
Conditions of distribution	<p>If the patient is eligible for admission to the program, XTANDI™ will be prescribed by the treating physician. The medication for treatment will be delivered to the hospital pharmacy where the patient can collect the medication.</p>
Responsible of the program	<p>Astellas Pharma BV Medialaan 50 1800 Vilvoorde</p> <p><u>Contact person:</u> Sylvie Mussche Medialaan 50 1800 Vilvoorde Tel. : + 32 (0)2 558 07 10 Email : sylvie.mussche@astellas.com</p>
Modalities for the disposal	<p>Should the decision be made to stop treatment with XTANDI™ during the treatment period, the patient is requested to deliver all unused medication to the hospital pharmacy, where it shall be destroyed according to applicable rules</p>

The most common adverse reactions are asthenia/fatigue, hot flush, hypertension, fractures and fall. Other important adverse reactions include cognitive disorder, and neutropenia.

Seizure occurred in 0.5% of enzalutamide-treated patients, 0.1% of placebo-treated patients and 0.3% in bicalutamide-treated patients.

Rare cases of posterior reversible encephalopathy syndrome have been reported in enzalutamide-treated patients.

Tabulated list of adverse reactions

Adverse reactions observed during clinical studies are listed below by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1: Adverse reactions identified in controlled clinical trials and post-marketing

MedDRA System organ class	Adverse reaction and frequency
Blood and lymphatic system disorders	Uncommon: leucopenia, neutropenia Not known*: thrombocytopenia
Immune system disorders	Not known*: face oedema, tongue oedema, lip oedema, pharyngeal oedema
Psychiatric disorders	Common: anxiety Uncommon: visual hallucination
Nervous system disorders	Common: headache, memory impairment, amnesia, disturbance in attention, dysgeusia, restless legs syndrome Uncommon: cognitive disorder, seizure¥ Not known*: posterior reversible encephalopathy syndrome
Cardiac disorders	Common: ischemic heart disease† Not known*: QT-prolongation
Vascular disorders	Very common: hot flush, hypertension
Gastrointestinal disorders	Not known*: nausea, vomiting, diarrhoea
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common: dry skin, pruritus Not known*: rash

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common: fractures‡ Not known*: myalgia, muscle spasms, muscular weakness, back pain	
Reproductive system and breast disorder	Common: gynaecomastia	
General disorders and administration site conditions	Very common: asthenia, fatigue	
Injury, poisoning and procedural complications	Very common: fall	
<p>* Spontaneous reports from post-marketing experience</p> <p>¥ As evaluated by narrow SMQs (Standardised MedDRA Queries) of ‘Convulsions’ including convulsion, grand mal convulsion, complex partial seizures, partial seizures, and status epilepticus. This includes rare cases of seizure with complications leading to death.</p> <p>† As evaluated by narrow SMQs of ‘Myocardial Infarction’ and ‘Other Ischemic Heart Disease’ including the following preferred terms observed in at least two patients in randomized placebo-controlled phase 3 studies: angina pectoris, coronary artery disease, myocardial infarctions, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, angina unstable, myocardial ischaemia, and arteriosclerosis coronary artery.</p> <p>‡ Includes all preferred terms with the word ‘fracture’ in bones.</p> <p><u>Description of selected adverse reactions</u></p> <p>Seizure In controlled clinical studies, 22 patients (0.5%) experienced a seizure out of 4168 patients treated with a daily dose of 160 mg enzalutamide, whereas one patient (0.1%) receiving placebo and one patient (0.3%) receiving bicalutamide, experienced a seizure. Dose appears to be an important predictor of the risk of seizure, as reflected by preclinical data, and data from a dose-escalation study. In the controlled clinical studies, patients with prior seizure or risk factors for seizure were excluded.</p> <p>In the 9785-CL-0403 (UPWARD) single-arm trial to assess incidence of seizure in patients with predisposing factors for seizure (whereof 1.6% had a history of seizures), 8 of 366 (2.2%) patients treated with enzalutamide experienced a seizure. The median duration of treatment was 9.3 months.</p> <p>The mechanism by which enzalutamide may lower the seizure threshold is not known but could be related to data from in vitro studies showing that enzalutamide and its active metabolite bind to and can inhibit the activity of the GABA-gated chloride channel.</p> <p>Ischemic Heart Disease In randomized placebo-controlled clinical studies, ischemic heart disease occurred in 3.7% of patients treated with enzalutamide plus ADT compared to 1.5% patients treated with placebo plus ADT. Fifteen (0.4%) patients treated with enzalutamide and 2 (0.1%) patients treated with placebo had an ischemic heart disease event that led to death.</p>		



	<p>If you experience any untoward effect, please talk to your treating physician, your pharmacist or you nurse. They will decide on the actions to take in case of adverse reactions.</p>
--	---

Informations résumées_Français

Nom du médicament	XTANDI™
Nom de la substance active	enzalutamide

Indication et conditions d'utilisation	<p>Indication</p> <ul style="list-style-type: none">• traitement du cancer de la prostate hormonosensible métastatique (CPHSm), en association avec un traitement par suppression androgénique, chez les hommes adultes (en cours d'enregistrement) ; <p>Conditions d'utilisation</p> <p>La dose recommandée est de 160 mg de XTANDI™ (quatre comprimés de 40 mg) en une seule prise quotidienne par voie orale.</p> <p>La castration médicale par un analogue de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH) doit être maintenue pendant la durée du traitement pour les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale.</p>
--	---

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Les patients admissibles dans le programme sont les suivants :</p> <p>Hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate hormonosensible métastatique (CPHSm), en association avec un traitement par suppression androgénique, et qui présentent une contre-indication connue au traitement actuellement disponible, ou qui présentent une intolérance au traitement actuellement disponible, ou qui sont supposés ne pas pouvoir tolérer le produit en question.</p> <p>Le patient doit impérativement répondre à tous les Critères d'Inclusion Usuels ci-après et aux Critères d'Inclusion Spécifiques à la Population les plus applicables.</p> <p>Critères d'Inclusion Usuels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient ne peut pas être traité de façon satisfaisante avec les traitements alternatifs disponibles qui sont autorisés et commercialisés, selon les recommandations cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. Les médicaments actuellement approuvés et commercialisés en Belgique sont : <ul style="list-style-type: none"> ○ Thérapie par privation d'androgènes (ADT) ○ Chirurgie et/ou radiothérapie locale (+/- ADT) ○ Docetaxel en association avec ADT ○ Abiratérone en association avec ADT ○ Apalutamide en association avec ADT - Le patient est un homme adulte (âgé de 18 ans ou plus) - Le patient a un cancer de la prostate confirmé comme étant un adénocarcinome prostatique - Le patient a un cancer de la prostate hormonosensible métastatique comme l'atteste une scintigraphie osseuse positive (pour les maladies osseuses) ou des lésions métastatiques sur un scanner ou une IRM (pour les tissus mous). Les sujets dont la propagation de la maladie est limitée aux ganglions lymphatiques pelviens régionaux ne sont pas éligibles. - Le patient a subi ou subira une castration médicale ou chirurgicale - Le patient a reçu une information claire et complète de la part du médecin demandeur et a signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement. <p>Critères d'Inclusion Spécifiques à la Population :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le traitement actuellement disponible est contre-indiqué OU - Le traitement actuellement disponible n'est pas toléré par le patient OU - Le patient est supposé ne pas tolérer le traitement actuellement disponible <p>Critères d'exclusion</p>
---	---

Numéro EudraCT :	Titre de l'essai clinique	Phase	Indication	La population de patients MNP est-elle potentiellement éligible à l'inclusion dans cet essai ?
2016-004334-17 En cours	Étude de phase 2, randomisée, ouverte, visant à comparer l'ODM-201 par voie orale avec le traitement par suppression androgénique (TSA) par agoniste ou antagoniste de la LRHR chez des hommes atteints d'un cancer de la prostate naïf de traitement hormonal	2	Cancer de la prostate naïf de traitement hormonal	Oui
2020-002209-25	Étude du niraparib en association avec l'acétate d'abiratéron et la prednisone par rapport à l'acétate d'abiratéron et la prednisone pour le traitement des participants atteints d'un cancer de la prostate métastatique sensible à la castration (mCSPC) muté par le gène de la réparation par recombinaison homologue (HRR) deletal germline ou somatique (AMPLITUDE)	3	Cancer de la prostate hormono-sensible métastaté	partiel
<p>- Le patient est éligible pour une inclusion dans une étude clinique du cancer de la prostate hormonosensible métastatique en cours en Belgique (cf. www.clinicaltrials.gov et www.clinicaltrialsregister.eu) (La liste ci-dessus est sujette à actualisation)</p> <p>- Le patient est hypersensible à la substance active de XTANDI™ ou à ses excipients</p> <p>Liste des excipients :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Noyau du comprimé : succinate d'acétate d'hypromellose, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium • Pelliculage du comprimé : hypromellose, talc, macrogol 8000, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172) <p>- Le patient a été traité par d'autres anti-androgènes de deuxième génération</p> <p>- Le patient présente un tableau (notamment un antécédent médical, un état physique actuel, la prise de médicaments incompatibles avec l'enzalutamide) faisant que sa participation ne serait pas dans son intérêt, de l'avis du médecin.</p>				

	<p>Le traitement par XTANDI™ peut être administré 1 à 2 semaines après la demande adressée par le médecin traitant à Astellas Pharma BV et après la validation de la demande par le médecin responsable sur la base des critères décrits précédemment.</p> <p>Dans le cadre de ce programme, le médecin traitant doit être un urologue, un oncologue ou un radiothérapeute.</p>
Durée	<p>Ce programme démarrera dès lors que les autorités compétentes nationales (FAGG/AFMPS) l'auront approuvé et dès lors que les médecins traitants et pharmacies hospitalières auront été informés.</p> <p>À partir de ce moment-là, le médecin traitant pourra commencer le traitement des patients dans le cadre de ce programme.</p> <p>Le programme se déroulera jusqu'à ce que le produit soit remboursé en Belgique dans l'indication prévue ou jusqu'à ce que, de l'avis clinique du médecin traitant, le patient ne retire plus de bénéfice de la poursuite du traitement, selon l'événement qui se produit en premier. Le programme (et de ce fait la fourniture gratuite de XTANDI™ par Astellas Pharma BV) sera évalué au moins une fois par an ou lorsque de nouvelles informations apparaîtront. Par nouvelles informations, on entend : une évolution du besoin médical, l'apparition de nouvelles données sur XTANDI™, un changement du statut réglementaire ou un changement du statut de remboursement/un refus de remboursement. Astellas Pharma B.V. se réserve la possibilité d'arrêter alors le programme à ce moment-là.</p> <p>XTANDI™ sera fourni gratuitement par Astellas Pharma BV.</p>
Conditions de distribution	<p>Si le patient est éligible à une admission dans le programme, XTANDI™ sera prescrit par le médecin traitant. Les médicaments prévus pour le traitement seront livrés à la pharmacie de l'hôpital, où le patient pourra les récupérer.</p>
Responsable	<p>Astellas Pharma BV Medialaan 50 1800 Vilvoorde</p> <p><u>Personne de contacte:</u> Sylvie Mussche Medialaan 50 1800 Vilvoorde Tél. : + 32 (0)2 558 07 10 Email : sylvie.mussche@astellas.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>S'il devait être décidé d'arrêter le traitement par XTANDI™ pendant la période de traitement, le patient sera tenu de rapporter tous les médicaments non utilisés à la pharmacie de l'hôpital, où ils devront être détruits conformément aux règles applicables.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets	<p>Les effets indésirables les plus fréquents sont l'asthénie/la fatigue, les bouffées de chaleur, l'hypertension, les fractures et la chute. Parmi les autres effets indésirables importants figurent ; les troubles cognitifs et la neutropénie.</p>

indésirables graves	<p>Des convulsions se sont produites chez 0,5 % des patients traités par enzalutamide, 0,1 % des patients sous placebo et 0,3 % des patients traités par bicalutamide.</p> <p>De rares cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ont été rapportés chez des patients traités par enzalutamide.</p> <p><u>Liste tabulée des effets indésirables</u></p> <p>Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par catégorie de fréquence. Les catégories sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les effets indésirables sont classés par ordre de gravité décroissant dans chaque catégorie de fréquence.</p> <p>Tableau 2: Effets indésirables observés au cours des études cliniques comparatives et post-commercialisation</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Classes de systèmes d'organes selon MedDRA</th> <th>Effet indésirable et fréquence</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Affections hématologiques et du système lymphatique</td> <td>Peu fréquent : leucopénie, neutropénie Fréquence indéterminée* : thrombopénie</td> </tr> <tr> <td>Affections du système immunitaire</td> <td>Fréquence indéterminée* : œdème du visage, œdème de la langue, œdème labial, œdème pharyngé</td> </tr> <tr> <td>Affections psychiatriques</td> <td>Fréquent : anxiété Peu fréquent : hallucination visuelle</td> </tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td> <td>Fréquent : céphalées, trouble de la mémoire, amnésie, troubles de l'attention, dysgueusie, syndrome des jambes sans repos Peu fréquent : troubles cognitifs, convulsions‡ Fréquence indéterminée* : syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible</td> </tr> <tr> <td>Affections cardiaques</td> <td>Fréquent : cardiopathie ischémique† Fréquence indéterminée* : allongement de l'intervalle QT</td> </tr> <tr> <td>Affections vasculaires</td> <td>Très fréquent : bouffées de chaleur, hypertension</td> </tr> <tr> <td>Affections gastro-intestinales</td> <td>Fréquence indéterminée* : nausées, vomissements, diarrhée</td> </tr> <tr> <td>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td> <td>Fréquent : sécheresse cutanée, prurit Fréquence indéterminée* : rash</td> </tr> <tr> <td>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</td> <td>Très fréquent : fractures‡ Fréquence indéterminée* : myalgie, spasmes musculaires,</td> </tr> </tbody> </table>	Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Effet indésirable et fréquence	Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent : leucopénie, neutropénie Fréquence indéterminée* : thrombopénie	Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée* : œdème du visage, œdème de la langue, œdème labial, œdème pharyngé	Affections psychiatriques	Fréquent : anxiété Peu fréquent : hallucination visuelle	Affections du système nerveux	Fréquent : céphalées, trouble de la mémoire, amnésie, troubles de l'attention, dysgueusie, syndrome des jambes sans repos Peu fréquent : troubles cognitifs, convulsions‡ Fréquence indéterminée* : syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible	Affections cardiaques	Fréquent : cardiopathie ischémique† Fréquence indéterminée* : allongement de l'intervalle QT	Affections vasculaires	Très fréquent : bouffées de chaleur, hypertension	Affections gastro-intestinales	Fréquence indéterminée* : nausées, vomissements, diarrhée	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent : sécheresse cutanée, prurit Fréquence indéterminée* : rash	Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquent : fractures‡ Fréquence indéterminée* : myalgie, spasmes musculaires,
Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Effet indésirable et fréquence																				
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent : leucopénie, neutropénie Fréquence indéterminée* : thrombopénie																				
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée* : œdème du visage, œdème de la langue, œdème labial, œdème pharyngé																				
Affections psychiatriques	Fréquent : anxiété Peu fréquent : hallucination visuelle																				
Affections du système nerveux	Fréquent : céphalées, trouble de la mémoire, amnésie, troubles de l'attention, dysgueusie, syndrome des jambes sans repos Peu fréquent : troubles cognitifs, convulsions‡ Fréquence indéterminée* : syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible																				
Affections cardiaques	Fréquent : cardiopathie ischémique† Fréquence indéterminée* : allongement de l'intervalle QT																				
Affections vasculaires	Très fréquent : bouffées de chaleur, hypertension																				
Affections gastro-intestinales	Fréquence indéterminée* : nausées, vomissements, diarrhée																				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent : sécheresse cutanée, prurit Fréquence indéterminée* : rash																				
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquent : fractures‡ Fréquence indéterminée* : myalgie, spasmes musculaires,																				

		faiblesse musculaire, dorsalgie	
	Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent : gynécomastie	
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent : asthénie, fatigue	
	Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Très fréquent : chute	
<p>* Notifications spontanées issues de l'expérience post-commercialisation</p> <p>¥ Évalué par la requête standardisée du dictionnaire MedDRA (SMQ) étroite de « Convulsions », incluant convulsion, convulsion grand mal, crises partielles complexes, crises partielles et état de mal épileptique. Cela inclut les rares cas de convulsions avec des complications mortelles.</p> <p>† Évalué par les SMQ étroites de « Infarctus du myocarde » et « Autres cardiopathies ischémiques » incluant les termes préférés suivants, observés chez au moins deux patients dans les études de phase 3 randomisées, contrôlées versus placebo : angor, maladie coronarienne, infarctus du myocarde, infarctus du myocarde aigu, syndrome coronarien aigu, angor instable, ischémie myocardique et artériosclérose coronaire.</p> <p>‡ Inclut tous les termes préférés comportant le mot « fracture » osseuse</p> <p><u>Description d'une sélection d'effets indésirables</u></p> <p>Convulsions Dans les études cliniques comparatives, 22 (0,5 %) des 4168 patients traités à la dose quotidienne de 160 mg d'enzalutamide ont présenté des convulsions, alors que trois patients (0,1 %) parmi ceux ayant reçu le placebo et un patient (0,3 %) parmi ceux ayant reçu du bicalutamide ont présenté des convulsions. La dose semble être un facteur prédictif important du risque de convulsions, comme l'indiquent des données précliniques et les données obtenues lors d'une étude de recherche de dose. Dans les études cliniques comparatives, les patients présentant des antécédents de convulsions ou des facteurs de risque de convulsions ont été exclus.</p> <p>Dans l'essai simple-bras 9785-CL-0403 (UPWARD) évaluant l'incidence des convulsions chez les patients présentant des facteurs de prédisposition aux convulsions (dont 1,6 % avaient des antécédents de convulsions), 8 (2,2 %) des 366 patients traités par enzalutamide ont présenté des convulsions. La durée médiane de traitement était de 9,3 mois.</p> <p>Le mécanisme par lequel l'enzalutamide pourrait abaisser le seuil épileptogène est inconnu, mais pourrait être mis en rapport avec les données des études in vitro qui montrent que l'enzalutamide et son métabolite actif se lient au canal chlore du récepteur GABA et peuvent en inhiber l'activité.</p> <p>Cardiopathie ischémique Dans les études cliniques randomisées, contrôlées versus placebo, une cardiopathie ischémique est survenue chez 3,7 % des patients traités par enzalutamide plus TSA, contre 1,5 % des patients traités par placebo plus TSA. Quinze patients (0,4 %) recevant l'enzalutamide et 2 patients (0,1 %) recevant le placebo ont présenté une cardiopathie ischémique ayant conduit au décès.</p>			

	<p>Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, veuillez en parler à votre médecin traitant, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ils décideront des mesures à prendre en cas d'effets indésirables.</p>
--	--

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	XTANDI™
Naam actieve substantie	enzalutamide
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Indicatie</p> <ul style="list-style-type: none"> de behandeling van volwassen mannen met gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatkanker (mHSPC) in combinatie met androgeendeprivatietherapie (in registratie) <p>Gebruiksvoorwaarden</p> <p>De aanbevolen dosis is 160 mg XTANDI™ (vier tabletten van 40 mg) als eenmaal daagse orale dosis.</p> <p>Medische castratie met een analoog van het luteïniserend 'hormoon-releasing' hormoon (LHRH) moet worden voortgezet tijdens de behandeling van patiënten die niet chirurgisch gecastreerd zijn.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>De volgende patiënten kunnen in het programma worden opgenomen:</p> <p>Volwassen mannen met gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatkanker (mHSPC) in combinatie met androgeendeprivatietherapie en die een bekende contra-indicatie hebben voor de op dit moment beschikbare behandeling, of die de op dit moment beschikbare behandeling niet verdragen of van wie wordt verwacht dat ze dit product niet verdragen.</p> <p>De patiënt moet voldoen aan al de volgende gewone inclusiecriteria en de meest toepasselijke populatiespecifieke inclusiecriteria.</p> <p>Gewone inclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - De patiënt kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen. Momenteel goedgekeurd en commercieel beschikbaar in België zijn: <ul style="list-style-type: none"> o Androgeen-deprivatietherapie (ADT) o Chirurgie en/of plaatselijke radiotherapie (+/- ADT) o Docetaxel in combinatie met ADT o Abiraterone in combinatie met ADT o Apalutamide in combinatie met ADT - De patiënt is een volwassen man (18 jaar of ouder). - De patiënt heeft prostaatkanker bevestigd als adenocarcinoom van de prostaat

	<ul style="list-style-type: none"> - De patiënt heeft gemetastaseerde, hormoongevoelige prostaat­kanker zoals gedocumenteerd door een positieve bots­can (voor botaandoeningen) of metastatische laesies op CT- of MRI-scan (voor weke delen). Patiënten bij wie de uitzaaiing beperkt is tot regionale bekkenlymfeklieren komen niet in aanmerking. - De patiënt is of wordt medisch of chirurgisch gecastreerd - De patiënt is duidelijk en volledig geïnformeerd door de aanvragende arts en heeft het formulier voor geïnformeerde toestemming voor het begin van de behandeling ondertekend. <p>Populatiespecifieke inclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - De huidige beschikbare behandeling is gecontra-indiceerd OF - De huidige beschikbare behandeling wordt niet verdragen door de patiënt OF - Van de patiënt wordt verwacht dat hij de huidige beschikbare behandeling niet verdraagt. <p>Exclusiecriteria</p> <ul style="list-style-type: none"> - De patiënt komt in aanmerking voor inclusie in een klinische studie naar gemetastaseerde, hormoongevoelige prostaat­kanker die in België loopt (zie www.clinicaltrials.gov en www.clinicaltrialsregister.eu)
--	---

EudraCT-nummer	Titel van de klinische studie	Fase	Indicatie	Patiëntenpopulatie van MNP die mogelijk in aanmerking komt voor inclusie in deze studie?
2016-004334-17 Lopend	Een gerandomiseerde, open-label fase 2-studie van orale ODM-201 vs. Androgeen deprivatietherapie (ADT) met LHRH-agonisten of antagonist bij mannen met hormoonnaïeve prostaatkanker	2	Hormoonnaïeve prostaatkanker	Ja
2020-002209-25	Een studie van niraparib in combinatie met abirateronacetaat en prednison versus abirateronacetaat en prednison voor de behandeling van deelnemers met deletere kiembaan- of somatisch homolog recombinaatierherstel (HRR)-gen gemuteerd metastatische castratiegevoelige prostaatkanker (mCSPC) (AMPLITUDE)	3	Gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatkanker	deels

(Bovenstaande lijst is onderhevig aan updates)

- De patiënt is overgevoelig voor de werkzame stof van XTANDI™ of de hulpstoffen ervan

Lijst van hulpstoffen:

- Tabletkern: hypromellose-acetaatsuccinaat, microkristallijne cellulose, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, croscarmellose-natrium, magnesiumstearaat.
- Tabletomhulsel: hypromellose, talk, macrogol 8000, titaniumdioxide (E171), geel ijzeroxide (E172).

- De patiënt is behandeld met andere antiandrogenen van de tweede generatie.
- De patiënt heeft een conditie (zoals een medische voorgeschiedenis, een huidige fysieke aandoening, inname van geneesmiddelen die niet compatibel zijn met enzalutamide) waardoor zijn deelname niet in zijn belang zou zijn, zoals beoordeeld door de arts.

	<p>De behandeling met XTANDI™ kan 1 tot 2 weken nadat de behandelende arts de aanvraag bij Astellas Pharma BV heeft gedaan en na goedkeuring van de aanvraag door de verantwoordelijke arts op basis van de hierboven beschreven criteria worden toegediend.</p> <p>In het kader van dit programma dient de behandelende arts een uroloog, oncoloog of radiotherapeut te zijn.</p>
Looptijd	<p>Dit programma gaat van start nadat de nationale bevoegde instanties (FAGG) het hebben goedgekeurd en nadat behandelende artsen en ziekenhuisapotheken op de hoogte zijn gebracht. Vanaf dan kan de behandelende arts in het kader van dit programma beginnen met de behandeling van de patiënten.</p> <p>Het programma zal lopen tot het product in België wordt vergoed voor de beoogde indicatie of tot, naar het klinisch oordeel van de behandelende arts, de behandeling van de patiënt niet meer wordt voortgezet, naargelang wat zich het eerst voordoet.</p> <p>Het programma (en bijgevolg de gratis levering van XTANDI™ door Astellas Pharma BV) zal ten minste jaarlijks worden geëvalueerd of wanneer nieuwe relevante informatie beschikbaar wordt. Relevante informatie kan bv. zijn: een verandering in de medische behoefte, nieuwe gegevens beschikbaar op XTANDI™, een verandering in de wettelijke status of verandering in de vergoedingsstatus/weigering tot vergoeding. Astellas Pharma B.V. heeft de mogelijkheid om het programma op een dergelijk moment te stoppen.</p> <p>XTANDI™ zal gratis ter beschikking worden gesteld door Astellas Pharma BV.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Indien de patiënt in aanmerking komt voor opname in het programma, zal XTANDI™ worden voorgeschreven door de behandelende arts. De medicatie voor de behandeling wordt afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek waar de patiënt de medicatie kan ophalen.</p>
Verantwoordelijke	<p>Astellas Pharma BV Medialaan 50 1800 Vilvoorde</p> <p><u>Contactpersoon:</u> Sylvie Mussche Medialaan 50 1800 Vilvoorde Tel. : + 32 (0)2 558 07 10 Email : sylvie.mussche@astellas.com</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Indien tijdens de behandelingsperiode de beslissing wordt genomen om de behandeling met XTANDI™ stop te zetten, wordt de patiënt verzocht alle ongebruikte medicatie af te leveren bij de ziekenhuisapotheek, waar deze volgens de geldende regels zal worden vernietigd.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>De meest voorkomende bijwerkingen zijn asthenie/vermoeidheid, opvliegers, hypertensie en vallen. Andere belangrijke bijwerkingen zijn een breuk, een cognitieve stoornis en neutropenie.</p> <p>Insult kwam voor bij 0,5% van de met enzalutamide behandelde patiënten, 0,1% van de met placebo behandelde patiënten en 0,3% van de met bicalutamide behandelde patiënten.</p> <p>Zeldzame gevallen van posterieur reversibel encefalopathiesyndroom zijn gemeld bij met enzalutamide behandelde patiënten.</p> <p><u>Lijst van de bijwerkingen in tabelvorm</u></p> <p>De bijwerkingen waargenomen tijdens klinische studies worden hieronder per frequentie categorie opgesomd. De frequentie categorieën worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens). Binnen elk frequentiebereik worden de bijwerkingen vermeld in aflopende volgorde van ernst.</p> <p>Tabel3: Bijwerkingen vastgesteld tijdens gecontroleerde klinische studies en na het op de markt brengen</p>	
	MedDRA-systeemorgaanklasse	Bijwerking en frequentie
	Aandoeningen van het bloed- en lymfevatenstelsel	Soms: leukopenie, neutropenie Niet bekend*: trombocytopenie
	Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend*: gelaatsoedeem, tongoedeem, lipoedeem, farynxoedeem
	Psychiatrische aandoeningen	Vaak: angst Soms: visuele hallucinatie
	Zenuwstelselaandoeningen	Vaak: hoofdpijn, geheugenstoornis, amnesie, aandachtsstoornis, dysgeusie, rusteloze benensyndroom Soms: cognitieve stoornis, insult‡ Niet bekend*: posterieur reversibel encefalopathiesyndroom
	Hartaandoeningen	Vaak: ischemische hartziekte† Niet bekend*: QT-verlenging
	Bloedvataandoeningen	Zeer vaak: opvliegers, hypertensie

	Gastro-intestinale aandoeningen	Niet bekend*: misselijkheid, braken, diarree	
	Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak: droge huid, pruritus Niet bekend*: huiduitslag	
	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak: fracturen‡ Niet bekend*: myalgie, spierspasmen, spierzwakte, rugpijn	
	Voortplantingssysteem en borstaandoeningen	Vaak: gynaecomastie	
	Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen	Zeer vaak: asthenie, vermoeidheid	
	Letsel, vergiftiging en procedurele complicaties	Zeer vaak: vallen	
<p>* Spontane meldingen na het op de markt brengen</p> <p>¥ Geëvalueerd aan de hand van nauw begrensde zoekbewerkingen (narrow SMQ) van 'Convulsies' met inbegrip van convulsie, grand mal convulsie, complexe partiële insulten, partiële insulten en status epilepticus. Dit omvat ook zeldzaam voorkomende insulten met complicaties die tot de dood leiden.</p> <p>† Geëvalueerd aan de hand van nauw begrensde zoekbewerkingen (narrow SMQ) van 'Myocardinfarct' en 'Andere ischemische hartziekte' met inbegrip van de volgende voorkeurstermen waargenomen bij ten minste twee patiënten in gerandomiseerde, placebogecontroleerde fase 3-studies: angina pectoris, kransslagaderaandoening, myocardinfarcten, acuut myocardinfarct, acuut coronair syndroom, instabiele angina pectoris, myocardischemie en kransslagaderarteriosclerose.</p> <p>‡ Omvat alle voorkeurstermen met het woord 'fractuur' bij botten.</p> <p>Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen</p> <p>Insult In gecontroleerde klinische studies kregen 22 (0.5%) van de 4168 patiënten die behandeld werden met een dagelijkse dosis van 160 mg enzalutamide een insult, terwijl drie patiënten (0,1%) die behandeld werden met placebo en één patiënt (0,3%) die behandeld werd met bicalutamide een insult kregen. De dosis blijkt een belangrijke voorspeller van het risico op insult te zijn, zoals blijkt uit preklinische gegevens en gegevens uit een dosisescalatiestudie. In de gecontroleerde klinische studies werden patiënten met een eerder insult of risicofactoren voor een insult uitgesloten.</p> <p>In de eenarmige studie 9785-CL-0403 (UPWARD) om de incidentie van insulten te beoordelen bij patiënten met predisponerende factoren voor een insult (waarvan 1,6% een voorgeschiedenis van insulten had), kregen 8 (2,2%) van de 366 patiënten die behandeld werden met enzalutamide een insult. De mediane duur van de behandeling was 9,3 maanden.</p>			

Het mechanisme waardoor enzalutamide de insulddrempel kan verlagen, is niet bekend, maar kan te maken hebben met gegevens uit in-vitrostudies waaruit blijkt dat enzalutamide en de actieve metabooliet ervan zich binden aan en de activiteit kunnen remmen van het GABA-gereguleerde chloridekanaal.

Ischemische hartziekte

In gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische studies trad ischemische hartziekte op bij 3,7% van de patiënten die werden behandeld met enzalutamide plus ADT vergeleken met 1,5% van de patiënten die werden behandeld met placebo plus ADT. Vijftien (0,4%) patiënten die werden behandeld met enzalutamide en 2 (0,1%) patiënten die werden behandeld met placebo kregen een ischemische hartziektevoorval dat overlijden tot gevolg had.

Als u een ongewenst effect ondervindt, neem dan contact op met uw behandelende arts, uw apotheker of uw verpleegkundige.

Zij zullen beslissen over de te nemen maatregelen in geval van bijwerkingen.