

8. ZNANSTVENI VIRTUALNI SASTANAK

s međunarodnim sudjelovanjem

TUMORI PROSTATE

Zagreb, 25.11.2021.





HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
Razred za medicinske znanosti - Odbor za tumore

KBC SESTRE MILOSRDNICE
UDRUGA ZA UNAPRIJEĐENJE HRVATSKE BRAHITERAPIJE

KBC ZAGREB

KNJIGA SAŽETAKA

(u pripremi)

8. ZNANSTVENI VIRTUALNI SASTANAK

s međunarodnim sudjelovanjem

TUMORI PROSTATE

8th SCIENTIFIC VIRTUAL MEETING

with international participation

PROSTATE TUMORS

Zagreb, 25.11.2021. / 12.00 - 16.30 sati

Znanstveni odbor

Redoviti članovi Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti
Razred za medicinske znanosti

Organizacijski odbor

Predsjednica: Ana Fröbe

Dopredsjednik: Željko Kaštelan

Članovi: Vesna Bišof, Maja Franceschi, Ana Fröbe, Marija Gamulin, Blanka Jakšić,
Tomislav Jukić, Željko Kaštelan, Tomislav Kuliš, Jure Murgić, Angela Prgomet-Sečan,
Marin Prpić, Boris Ružić, Mladen Solarić, Igor Tomašković.

PROGRAM

- 12:00-12:15** POZDRAVNA RIJEČ
- 12:15-12:35** **Mario Šekerija**
Epidemiologija raka prostate i osvrt na europske projekte
- 12:35-12:55** **Igor Tomašković**
Trenutno mjesto magnetske rezonance u probiru i dijagnostici raka prostate
- 12:55-13:15** **Dinko Franceschi**
PSMA in Prostate Cancer-VISION into the Future
- 13:15-13:35** **Ivan Šamija**
Genomika raka prostate
- 13:35-13:55** **Tomislav Kuliš**
Dvije godine iskustva s ekstraperitonealnom robotskom radikalnom prostatektomijom na platformi Senhance
- 13:55-14:15** PITANJA I ODGOVORI
- 14:15-14:30** **SATELIT RECORDATI - ALTAMEDICS**
Marija Gamulin
Važnost supresije testosterona u liječenju raka prostate
- 14:30-14:50** **Melvin Chua**
Role of Radiotherapy: Recent Advances in RT modalities
- 14:50-15:10** **Amit Bahl**
Role of novel androgen pathway-targeted therapy in management of localized prostate cancer
- 15:10-15:30** **Katarina Antunac**
Kako optimalno primijeniti dostupne terapijske linije u liječenju uznapredovalog karcinoma prostate
- 15:30-15:50** **Pierfrancesco Franco**
MRI-guided radiotherapy for prostate cancer - A new paradigm
- 15:50-16:10** **Mladen Solarić**
Stereotaksijska radioterapija raka prostate
- 16:10-16:30** PITANJA I ODGOVORI
- 16:30** ZAKLJUČAK SIMPOZIJA

ORGANIZATORI / ORGANIZERS



Prof.dr.sc. Ana Fröbe, dr.med.

Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
Department of Onkology and Nuclear medicine, UHC Sestre milosrdnice, Zagreb, Croatia



Akademik Željko Kaštelan

Klinika za urologiju KBC Zagreb, Zagreb
Department of Urology, UHC Zagreb, Croatia

PREDAVAČI / SPEAKERS

Doc. dr. sc. Mario Šekerija, dr. med.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb
Croatian Institute of Public Health, Zagreb



Doc. dr. sc. Igor Tomašković, dr. med., FEBU

Klinika za urologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
Department of Urology, UHC Sestre milosrdnice, Zagreb



Prof. dr. Dinko Franceschi, MD, PhD

Sveučilištu Stony Brook, New York, SAD
Stony Brook University, Stony Brook, New York, USA

PREDAVAČI / SPEAKERS



Doc. dr. sc. Ivan Šamija, mag. biol. mol

Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
Department of Oncology and Nuclear Medicine UHC Sestre milosrdnice, Zagreb, Croatia



Dr. sc. Tomislav Kuliš, dr. med. FEBU

Klinika za urologiju KBC Zagreb, Zagreb
Department of Urology, UHC Zagreb, Croatia



Prof. dr. sc. Melvin Chua, MD, PhD

Nacionalni centar za rak, Singapur
Department of Head and Neck and Thoracic Cancers at National Cancer Centre Singapore, Singapore

PREDAVAČI / SPEAKERS**Prof. dr. Amit Bahl, MBBS, MD, DNB, FRCP, FRCR, FFRRCSI**

Klinika za onkologiju, Sveučilišne bolnice Bristol, UK
Bristol Cancer Institute, University Hospitals Bristol, Bristol, UK

**Dr.sc. Katarina Antunac, dr. med.**

Zavod za kliničku onkologiju, Klinika za tumore KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
Clinical Oncology Department, University Hospital for Tumors, UHC Sestre milosrdnice, Zagreb, Croatia

**Prof. dr. sc. Pierfrancesco Franco, MD, PhD**

Sveučilište u Novari, Italija
Department of Translational Medicine, University of Eastern Piedmont Radiation Oncology Unit,
Novara, Italy

PREDAVAČI / SPEAKERS



Prim. dr. Mladen Solarić, dr. med.

Klinika za onkologiju, KBC Zagreb, Zagreb.
Oncology Department, UHC Zagreb, Zagreb, Croatia



doc. dr. sc. Marija Gamulin, dr. med.

Klinika za onkologiju, KBC Zagreb, Zagreb
Oncology Department, UHC Zagreb, Zagreb, Croatia

SPONZORI / SPONSORS



SAŽETCI / ABSTRACTS

KAKO OPTIMALNO PRIMIJENITI DOSTUPNE TERAPIJSKE LINIJE U LIJEČENJU UZNAPREDOVALOG KARCINOMA PROSTATE

Katarina Antunac

Klinika za tumore KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Adekvatno sekvencioniranje dostupnih terapijskih linija u uznapređovalom raku prostate predstavlja velik izazov. Smjernice ponekad znaju biti nedorečene a podaci iz kliničkih studija često se ne mogu točno preslikati na pojedinog bolesnika. Također, sama dostupnost lijeka varira među pojedinim zemljama. Kod donošenja odluke treba uzeti bolesnika u cjelini, ne samo stadij i biologiju bolesti već i dob, opće stanje, druge bolesti od kojih eventualno boluje, ranije linije liječenja, očekivani profil nuspojava lijeka ali i preferencije bolesnika. U predavanju će biti prikazane terapijske mogućnosti kod uznapređovalog hormon- senzitivnog raka prostate, te kastracijski rezistentnog raka prostate: nemetastatskog i metastatskog. Pokušat će se razjasniti optimalno sekvencioniranje liječenja za pojedine skupine bolesnika.

HOW TO OPTIMALLY SEQUENCE AVAILABLE THERAPY LINES IN ADVANCED PROSTATE CANCER

Katarina Antunac

University Hospital for Tumors, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb

Optimal sequencing of available therapy lines in patients with advanced prostate cancer often poses quite a challenge. Guidelines are sometimes equivocal and clinical trial data are not always applicable on a particular patient. There is a difference in availability of therapy options throughout the world. At decision making, patient as a whole should be taken into consideration, not just stage and biology of the disease, but also his age, performance status, comorbidities, previous therapy lines, drug's safety profile and patient's preferences. This lecture will show therapeutic options in advanced hormone-sensitive prostate cancer and castration resistant prostate cancer: non- metastatic and metastatic. Optimal sequencing will try to be clarified.

DVIJE GODINE ISKUSTVA S EKSTRAPERITONEALNOM ROBOTSKOM RADIKALNOM PROSTATEKTOMIJOM NA PLATFORMI SENHANCE U KLINICI ZA UROLOGIJU KBC - A ZAGREB

Tomislav Kuliš, Tvrtko Hudolin, Luka Penezić, Toni Zekulić, Hrvoje Saić, Tomislav Sambolić, Nikola Knežević, Eleonora Goluža, Iva Bačak Kocman, Željko Kaštelan

Klinika za urologiju, KBC Zagreb

Karcinom prostate je najčešća neoplazma kod muškaraca u Hrvatskoj. Radikalna prostatektomija (RP) je zlatni standard u liječenju lokaliziranog raka prostate. Robotska radikalna prostatektomija (RRP) je prvi put izvedena prije dvadeset godina, označivši novu eru minimalno invazivne kirurgije u urologiji.

Senhance je nova robotska platforma, a koristi se u našoj Klinici od studenog 2019. te se sastoji od otvorene konzole i četiri robotske ruke. Prednosti ovog sustava su ergonomski položaj operatera, kontrola kamere pokretima očiju te haptički odgovor robotskih ruku.

U 20 mjeseci od uvođenja *Senhance* robotske platforme, učinili smo 137 zahvata bez značajnijih komplikacija (šest pacijenata je postoperativno imalo komplikaciju Clavien-Dindo I. stupnja, troje II. stupnja, jedan III. stupnja i jedan IV. stupnja). Prosječno trajanje operacije je 180 min (120-305), gubitak krvi 200 mL (100-800), a trajanje hospitalizacije 5 dana (3-7).

Senhance robotska platforma je sigurna i primjenjiva za svakodnevnu upotrebu u urologiji. U slučaju potrebe, konverzija u laparoskopsku operaciju se može izvesti brzo i učinkovito, koristeći iste troakare. Troškovi korištenja i održavanja su osjetno manji u usporedbi sa drugim platformama, a pacijentima nude sve pogodnosti minimalno invazivne kirurgije. U budućnosti se očekuje veći udio RRP u RH, u skladu sa svjetskim trendovima.

A TWO-YEAR EXPERIENCE WITH EXTRAPERITONEAL ROBOTIC RADICAL PROSTATECTOMY WITH SENHANCE ROBOTIC PLATFORM IN UHC ZAGREB'S DEPARTMENT OF UROLOGY

Tomislav Kuliš, Tvrtko Hudolin, Luka Penezić, Toni Zekulić, Hrvoje Saić, Tomislav Sambolić, Nikola Knežević, Eleonora Goluža, Iva Bačak Kocman, Željko Kaštelan
UHC Zagreb, department of Urology

Prostate cancer is the most common neoplasm in men in Croatia. Radical prostatectomy (RP) is the gold standard in the treatment of localized prostate cancer. First robotic radical prostatectomy (RRP) was performed twenty years ago, marking a new era of minimally invasive surgery in urology.

Senhance is a new robotic platform, and has been used in our Clinic since November 2019. It consists of an open console and four robotic arms. The advantages of this system are the ergonomic position of the operator, the eye-controlled camera and the haptic feedback of robotic arms.

In the 20 months since the introduction of the *Senhance* robotic platform, we performed 137 procedures without significant complications (six patients had postoperative Clavien-Dindo grade I, three grade II, one grade III, and one grade IV). The average duration of surgery was 180 min (120-305), blood loss 200 mL (100-800), and the duration of hospitalization was 5 days (3-7).

The *Senhance* robotic platform is safe and applicable for everyday use in urology. If necessary, conversion to laparoscopic surgery can be performed quickly and efficiently, using the same trocars. The costs of use and maintenance are significantly lower compared to other platforms while the patients are offered all the benefits of minimally invasive surgery. In the future, a larger share of RRP in Croatia is expected, in line with global trends.

STEREOTAKSIJSKA RADIOTERAPIJA RAKA PROSTATE

Mladen Solarić

Klinika za onkologiju, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Primjena radioterapije uz ekstremu shemu hipofrakcioniranja (dnevne frakcije ≥ 5 Gy) ili stereotaksijske radioterapije (SBRT) temelji se na opažanju radiobioloških osobina raka prostate koje ukazuju na veću učinkovitost veći dnevnih frakcija zračenje i na značajnom napretku tehnika zračenja. Liječenje je moguće provesti prilagođenim linearnim akceleratorom ili uređajem *CyberKnife*.

Prospektive klinička studije primjene SBRT u radikalom liječenju raka prostate objavljuju se od 2007. Meta-analiza iz 2019. je uključila 6.116 bolesnika i pokazala petogodišnju biokemijsku kontrolu bolesti u 97,7% i 92,1% bolesnika s niskim i umjerenim riziko uz kasnu toksičnost stupnja ≥ 3 tek u 3% bolesnika. Do sada se objavljeni rezultati dvije randomizirane studije koje uspoređuju SBRT i radioterapiju konvencionalnim frakcioniranjem. Studija HYPO-RT-PC (1180 bolesnika) je pokazala jednaku vrijednost oba postupka liječenja u biokemijskoj kontroli bolesti, ukupnom preživljenju, akutnoj i kasnoj toksičnosti. Studija PACE-B (874 bolesnika) je pokazala jednaku akutnu toksičnost, a rezultati usporedbe kasne toksičnosti i učinkovitosti se očekuju. U objavljenim studijama većina bolesnika liječenih sa SBRT je bila malog ili umjerenog rizika, nije primala hormonsku terapiju i elektivno zračenje zdjelčnih limfnih čvorova. U tijeku su tri randomizirane studije (PACE-A/PACE-C, NCT01766492, NCT03830788) koje uspoređuju SBRT i prostatektomiju, brahiterapiju, konvencionalnu i umjereno hipofrakcioniranu shemu zračenja.

Godine 2018. američka stručna su odobrili primjenu SBRT u radikalom liječenju bolesnika s niskim i umjerenim rizikom i to kao ravnopravnu terapijsku opciju ostali oblicima primarnog liječenja raka prostate. Isto je potvrdilo Njemačko društvo za radijacijsku onkologiju godine 2021.

STEREOTACTIC RADIOTHERAPY OF PROSTATE CANCER

Mladen Solarić

Department of Oncology, University Hospital Center Zagreb, Zagreb, Croatia

Ultrahypofractionated radiotherapy (daily fractions ≥ 5 Gy) or stereotactic radiotherapy (SBRT) is based on the observation of radiobiological properties of prostate cancer that indicate greater efficacy of higher daily fractions of radiation and on significant advances in radiation techniques. Treatment can be performed with an adapted linear accelerator or CyberKnife device.

Prospective clinical studies of SBRT in the radical treatment of prostate cancer have been published since 2007. A 2019 meta-analysis included 6,116 patients and showed five-year biochemical disease control in 97.7% and 92.1% of low- and moderate-risk patients with late toxicity grade ≥ 3 in only 3% of patients. So far, the results of two randomized studies comparing SBRT and radiotherapy with conventional fractionation have been published. The HYPO-RT-PC study (1180 patients) showed equal value of both treatment procedures in biochemical disease control, overall survival, acute and late toxicity. The PACE-B study (874 patients) showed the same acute toxicity, and the results comparing late toxicity and efficacy are expected. In published studies the most patients treated with SBRT were of low or moderate risk, did not receive hormone therapy and elective pelvic lymph node radiation. Three randomized studies (PACE-A / PACE-C, NCT01766492, NCT03830788) are underway comparing SBRT and prostatectomy, brachytherapy, conventional, and moderately hypofractionated radiation regimens.

In 2018, American professional societies approved the use of SBRT in the radical treatment of low- and moderate-risk patients as an alternative to other forms of primary prostate cancer treatment. The same was endorsed by the German Society for Radiation Oncology in 2021.

GENOMIKA RAKA PROSTATE

Ivan Šamija

Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre milosrdnice;
Katedra za imunologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Istraživanje genomike raka prostate je važno za razumijevanje biologije raka prostate, može omogućiti klinički relevantnu stratifikaciju u podtipove, razvoj novih prognostičkih i prediktivnih biljega u kontekstu precizne medicine i razvoj novih ciljanih terapija. Novija istraživanja omogućila su detaljan uvid u genomiku, epigenomiku i proteomiku raka prostate, i primarnog i metastatskog otpornog na kastraciju (mCRPC). Tako je otkriven velik broj karakterističnih mutacija, kako onih koje se događaju rano u nastanku i progresiji raka prostate, tako i onih koje nastaju kasnije pod utjecajem terapije i odgovorne su za rezistenciju na liječenje (npr. učestale mutacije u genu za androgeni receptor prisutne kod mCRPC). Identificirani su signalni putevi karakteristično pogođeni mutacijama, npr. u 23% mCRPC nađene su mutacije u genima za popravak oštećenja DNA što ukazuje na moguć odgovor na liječenje PARP inhibitorima. Otkriveno je da mutacije u genu SPOP izdvajaju poseban tip raka prostate s boljim prognostičkim odlikama. Ono što komplicira kliničku primjenu genomike je multifokalnost te intralezijska i interlezijska genomska heterogenost raka prostate. Iako je ostvaren veliki napredak u razumijevanju genomike raka prostate i provode se klinička istraživanja vezana uz njenu rutinsku primjenu, genomika još treba naći svoju standardnu široku rutinsku primjenu u bolesnika s rakom prostate.

PROSTATE CANCER GENOMICS

Mladen Solaric

Department of Oncology and Nuclear Medicine, Sestre milosrdnice University Hospital Center;
Chair of Immunology, University of Zagreb School of Dental Medicine

Studying prostate cancer genomics is important for understanding prostate cancer biology, can enable clinically relevant stratification into subtypes, development of new prognostic and predictive markers in the context of precision medicine, and development of new targeted therapies. Recent studies have provided detailed insight into genomics, epigenomics and proteomics of prostate cancer, both primary and metastatic castration-resistant (mCRPC). Many mutations have been discovered, both the ones occurring early in the carcinogenesis and progression as well as the ones responsible for resistance to therapy occurring later under the influence of treatment (eg. frequent mutations in androgen receptor gene in mCRPC). Characteristically mutated signaling pathways have been identified, eg. mutations in DNA repair pathway were found in 23% of mCRPC which suggests potential response to PARP inhibitors. It was discovered that mutations in SPOP gene define a distinct molecular subtype of prostate cancer with favorable prognosis. What complicates clinical application of genomics is multifocality and intralesional and interlesional genomic heterogeneity of prostate cancer. Although a great progress was made in understanding prostate cancer genomic and clinical studies related to its routine application are ongoing, prostate cancer genomics still needs to find its standard wide routine application in patients with prostate cancer.

EPIDEMIOLOGIJA RAKA PROSTATE I OSVRT NA EUROPSKE PROJEKTE

Mario Šekerija

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb

Rak prostate najčešći je novootkriveni rak, te treći najčešći zloćudni uzrok smrti kod muškaraca u Hrvatskoj. Cilj ovog rada je prikazati i interpretirati trendove incidencije i mortaliteta raka prostate u Hrvatskoj, te usporediti epidemiološke pokazatelje raka prostate u Hrvatskoj s podacima ostalih europskih zemalja.

Korišteni su podaci o broju dijagnosticiranih slučajeva raka prostate hrvatskog registra za rak za razdoblje od 2001. do 2018. godine, dok su za prikaz mortaliteta korišteni podaci o osobama umrlim od raka prostate Državnog zavoda za statistiku, za razdoblje od 2001. do 2019. godine. Stope su standardizirane na novu europsku standardnu populaciju. Trendovi incidencije i mortaliteta analizirani su regresijskom analizom uz pomoć točaka spajanja (engl. Joinpoint regression analysis).

Rezultati analize pokazuju statistički značajan porast incidencije od 1,6% godišnje od 2001. do 2014. godine, te godišnji porast od 6,9% od 2014. do 2018. godine. Analiza trenda mortaliteta pokazala je prosječan godišnji porast od 11% od 2001.-2003., međutim od 2003. godine pa do kraja promatranog razdoblja vidljiv je statistički značajan pad od 0,6% godišnje.

Osim analize trendova, učinjena je i deskriptivna usporedba incidencije i mortaliteta od raka prostate s drugim zemljama EU, te je prema njima Hrvatska zemlja niske incidencije, no relativno visokog mortaliteta od raka prostate.

EPIDEMIOLOGY OF PROSTATE CANCER WITH AN OVERVIEW OF EUROPEAN PROJECTS

Mario Šekerija

Croatian Institute of Public Health, Zagreb

Prostate cancer is the most commonly diagnosed cancer, and the third malignant cause of death in men in Croatia. This paper presents trends in prostate cancer incidence and mortality in Croatia, and compares prostate cancer epidemiology in Croatia with other European countries.

Prostate cancer incidence data from the Croatian Cancer Registry for the period from 2001 to 2018 was used, while data from the Central Bureau of Statistics for the period from 2001 to 2019 was used to analyse prostate cancer mortality. Rates were standardized to the new European standard population. Incidence and mortality trends were analysed by Joinpoint regression analysis.

The results indicate a statistically significant increase in incidence of 1.6% per year from 2001-2014, and an annual increase of 6.9% from 2014-2018. The analysis of the mortality trend showed an average annual increase of 11% from 2001-2003, however, from 2003 until 2019 a statistically significant decrease of 0.6% per year was visible.

In addition to the analysis of trends, a descriptive comparison of the incidence and mortality from prostate cancer with other EU countries was made which has indicated that Croatia is a country with a low incidence but relatively high mortality from prostate cancer.

TREKUTNO MJKSTO MAGNETSKE REZONANCE U PROBRIRU, DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU RAKA PROSTATE

Igor Tomašković^{1,2}, Sven Nikles¹

1. Klinika za urologiju, KBC Sestre milosrdnice

2. Medinski fakultet Sveučilišta Josip Juraj Strossmayer u Osijeku

Rak prostate najčešći je karcinom u muškaraca. Dijagnoza raka prostate predstavlja značajan izazov zbog nekoliko različitih ključnih parametara koje je potrebno procijeniti, kao što su dob, povijest prostata specifičnog antigena (PSA), klinički pregled i u novije vrijeme multiparametrijski MRI (mp-MRI). Trenutna dijagnostika raka prostate rezultirala je prekomjernom dijagnostikom i liječenjem, kao i poddijagnozom i propuštenom dijagnozom kod mnogih muškaraca. Multiparametrijski MRI prostate identificiran je kao test koji bi mogao ublažiti ove pogreške. Prije liječenja raka prostate obavezna je patološka potvrda. Biopsija prostate je invazivan postupak s rijetkim, ali ne i zanemarivim potencijalnim komplikacijama. Postoji nekoliko metoda biopsije prostate od kojih su najčešće sistemska ili planarna biopsija prostate i kognitivna ili ciljana biopsija prostate vođena MRI-om. Mp-MRI pokazao je bolju točnost i reproducibilnost u otkrivanju, lociranju i procjeni raka prostate, a također je poštedio neke muškarce nepotrebne biopsije. Nedavne studije pokazale su korist mpMRI-e za bolje planiranje zahvata s podacima o lokaciji raka prostate, opsegu bolesti i duljini uretre. Pred nama su još neki izazovi, poput osiguravanja visokokvalitetne izvedbe i izvješćivanja o mpMRI-u te osiguravanja da je ovaj dijagnostički put isplativ. Prema najnovijim urološkim kliničkim smjernicama mpMRI je postao temeljni alat u liječenju raka prostate.

Cilj ovog člana je dati kratak uvid u upotrebu mpMRI-e u dijagnostici i liječenju raka prostate

Ključne riječi: rak prostate, mpMRI, biopsija prostate, dijagnostika i liječenje raka prostate

CURRENT ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE SCREENING, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PROSTATE CANCER

Igor Tomašković^{1,2}, Sven Nikles¹

1. Department of Urology, Sestre milosrdnice UHC

2. Faculty of Medicine University Josip Juraj Strossmayer Of Osijek

Prostate cancer is the most common cancer in men. Diagnosis of prostate cancer poses a significant challenge, due to several different key parameters that need to be evaluated, such as age, history of prostate specific antigen (PSA), clinical examination and more recently magnetic resonance imaging (MRI). The current diagnostic pathway for prostate cancer has resulted in overdiagnosis and overtreatment as well as underdiagnosis and missed diagnoses in many men. Multiparametric MRI (mp-MRI) of the prostate has been identified as a test that could alleviate these diagnostic errors. Before prostate cancer treatment pathological confirmation is mandatory. Prostate biopsy is an invasive procedure with rare but not negligible potential complications. There are several methods of prostate biopsy of which most common are systemic or planar prostate biopsy and cognitive or targeted MRI-guided prostate biopsy. Multiparametric MRI has demonstrated better accuracy and reproducibility in detecting, locating and evaluating prostate cancer and also sparing some men unnecessary biopsies. Recent studies have shown a mpMRI benefit for better procedure planning regarding prostate cancer location, extent of disease and length of the urethra. There are still some challenges ahead, such as ensuring high-quality execution and reporting of mpMRI and ensuring that this diagnostic pathway is cost-effective. According to the latest urological clinical guidelines mpMRI became fundamental tool in management of prostate cancer.

The aim of this article is to give a brief insight in use of mpMRI in prostate cancer diagnosis and treatment

Keywords: prostate cancer, mpMRI, prostate biopsy, prostate cancer diagnosis and treatment

UČINKOVITA KONTROLA TUMORA
NE MOŽE ČEKATI

UVEDITE XTANDI

DA BISTE PRODULJILI PREŽIVLJENJE

 Xtandi™
enzalutamid

- u odnosu na placebo kod visokorizičnog nmKRRP-a i asimptomatskog/blago simptomatskog mKRRP-a^{3,4}
- u odnosu na ADT + placebo kod mHORP-a, podaci iz ispitavanja ARCHES⁵
- u odnosu na NSAA kod mHORP-a, podaci iz ispitavanja ENZAMET²



Kad kod Vaših bolesnika nastupi uznapredovali rak prostate, morate djelovati. XTANDI je prvi i jedini oralni lijek koji je dokazano djelotvoran u prvoj liniji liječenja te indiciran za mHORP, visokorizičan nmHRRP i asimptomatski/blago simptomatski mKRRP.¹⁻⁷

 astellas

Reference: 1. XTANDI (enzalutamid) zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka. 2. Davis ID et al. N Engl J Med 2019; 381(2): 121–31. 3. Sternberg CN et al. N Engl J Med 2020; 382: 2197–206. 4. Beer TM et al. Eur Urol 2017; 71: 151–54. 5. Armstrong AJ et al. J Clin Oncol 2019; 37(32): 2974–86. 6. Hussain M et al. N Engl J Med 2018; 378: 2465–74. 7. Mottet N et al. European Association of Urology 2021.

mHORP = metastatski hormonski osjetljiv rak prostate; nmKRRP = nemetastatski kastracijski rezistentan rak prostate; mKRRP = metastatski kastracijski rezistentan rak prostate; ADT = terapija androgenom deprivacijom; NSAA = nesteroidni antiandrogen

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Lijek se izdaje na recept. Molimo da pročitate zadnji odobreni [Sažetak opisa svojstava lijeka](#) i uputu o lijeku. Svaku sumnju na štetni događaj potrebno je prijaviti na navedenu e-mail adresu: Pharmacovigilance_hr@astellas.com. Za sve dodatne informacije o lijeku pošaljite upit na: medinfo.ab@astellas.com.

Datum pripreme: Studeni 2021. XTD_2021_0266_AB

Astellas d.o.o., Ilica 1, 10000 Zagreb

USREDOTOČENI SMO I NA SIGURNOST I NA PODNOŠLJIVOST¹⁻²

DA BI SE ON MOGAO
USREDOTOČITI NA ONO
ŠTO MU JE VAŽNO

NUBEQA - novi inhibitor androgenih receptora, koji produljuje MFS i OS uz
MINIMALNO OMETANJE SVAKODNEVNOG ŽIVOTA muškaraca s nmCRPC^{1,2}

Muškarci liječeni kombinacijom
NUBEQA + ADT u odnosu na
samo ADT imali su:

**Medijan
MFS-a
40 MJESECI^{1*}**

**31%
MANJI RIZIK
od smrti²**

**UČESTALOST NUSPOJAVA
USPOREDIVU
s terapijom samo ADT-om²**

**BEZ POVEĆANJA STOPE
PREKIDA LIJEČENJA
zbog nuspojava²**

ADT (engl. androgen deprivation therapy): terapija androgenom deprivacijom; MFS (engl. metastasis-free survival): preživljenje bez metastaza; nmCRPC (engl. non-metastatic castration-resistant prostate cancer): nemetastatski rak prostate rezistent na kastraciju; OS (engl. overall survival): ukupno preživljenje; ND: nije dosegnuto.

References: **1.** NUBEQA (darolutamid) sažetak opisa svojstava lijeka 10/ 2020. **2.** Fizazi K, Shore N, Tammela TL et al. *N Engl J Med.* 2019;380(13):1235–1246. **3.** Fizazi K, Shore N, Tammela T et al. *J Clin Oncol.* 2020;38(suppl 15):5514.

SKRAĆENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

NUBEQA 300 mg filmom obložene tablete

▼ **Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem.** **Sastav:** *Djelatna tvar:* Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg darolutamida. *Pomoćne tvari:* Jezgra tablete: kalcijev hidrogenfosfat, karmelozanatrij, umrežena, laktoza hidrat, magnezijev stearat, povidon; *Film ovonjica:* hipromeloza, laktoza hidrat, makrogol, titanijev dioksid. **Indikacije:** Lijek NUBEQA indiciran je za liječenje nemetastatskog raka prostate rezistentnog na kastraciju (nmCRPC) u odraslih muškaraca u kojih postoji visoki rizik od razvoja metastatske bolesti. **Doziranje i način primjene:** Liječenje treba započeti i nadzirati liječnik specijalist s iskustvom u liječenju raka prostate. Preporučena doza je 600 mg darolutamida (dvije tablete od 300 mg) dvaput na dan, što odgovara ukupnoj dnevnoj dozi od 1200 mg. U bolesnika koji nisu podvrgnuti kirurškoj kastraciji potrebno je tijekom liječenja nastaviti farmakološku kastraciju analogom hormona koji oslobađa luteinizirajući hormon (LHRH). Lijek NUBEQA namijenjen je za peroralnu primjenu. Tablete je potrebno uzeti cijele s hranom. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. Trudnice ili žene u fertilnoj dobi. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Dostupni podaci u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega su ograničeni. S obzirom na to da u takvih bolesnika izloženost može biti povećana, potrebno ih je pažljivo nadzirati radi nuspojava. Dostupni podaci za bolesnike s umjerenim oštećenjem funkcije jetre su ograničeni i primjena darolutamida nije ispitivana u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. S obzirom na to da u takvih bolesnika izloženost može biti povećana, potrebno ih je pažljivo nadzirati radi nuspojava. U klinička ispitivanja nisu bili uključeni bolesnici s klinički značajnom kardiovaskularnom bolešću u prethodnih 6 mjeseci, uključujući moždani udar, infarkt miokarda, tešku/nestabilnu anginu pektoris, ugrađenu prenosnicu koronarnih/perifernih arterija i simptomatsko kongestivno zatajivanje srca. Stoga nije ustanovljena sigurnost darolutamida u tih bolesnika. Primjena jakih induktora CYP3A4 i Pgp-a tijekom liječenja darolutamidom može smanjiti koncentraciju darolutamida u plazmi te se ne preporučuje, osim ako nema druge terapije. Potrebno je razmotriti izbor drugog lijeka koji je slabiji induktor CYP3A4 ili Pgp-a. Bolesnike je potrebno nadzirati radi nuspojava na supstrate BCRP-a, OATP1B1 i OATP1B3 jer istodobna primjena s darolutamidom može povećati koncentracije tih supstrata u plazmi. Istodobna primjena s rosuvastatinom mora se izbjegavati, osim ako nema terapijske alternative. U bolesnika koji u anamnezi imaju faktore rizika za produljenje QT intervala te bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji bi mogli produljiti QT interval liječnici moraju prije uvođenja lijeka NUBEQA ocijeniti omjer koristi i rizika, uključujući mogućnost pojave torsades de pointes. Lijek NUBEQA sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. **Nuspojave:** *Vrlo često:* Stanja umora/astenije (uključuje umor i asteniju, letargiju i malaksalost), smanjen broj neutrofila, porast razine bilirubina, porast razine AST-a; *Često:* ishemijska bolest srca (uključuje arteriosklerozu koronarnih arterija, bolest koronarnih arterija, okluziju koronarnih arterija, stenozu koronarnih arterija, akutni koronarni sindrom, akutni infarkt iokarda, anginu pektoris, nestabilnu anginu, infarkt miokarda, ishemijski miokarda), zatajivanje srca (uključuje zatajivanje srca, akutno zatajivanje srca, kronično zatajivanje srca, kongestivno zatajivanje srca, kardiogeni šok), osip, bol u ekstremitetima, bol u kostima i mišićima, prijelomi. **Način izdavanja lijeka:** Lijek se izdaje na recept. **Datum revizije teksta:** 10/2020. **Brojevi odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** EU/1/20/1432/001, EU/1/20/1432/002. **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Njemačka. **Za dodatne informacije o lijeku obratite se na:** Bayer d.o.o., Radnička cesta 80, Zagreb, Hrvatska; tel. 01/6599-900; medical.croatia@bayer.com. Prije propisivanja molimo vidjeti cjelokupne važeće sažetke opisa svojstava lijeka na: www.ema.europa.eu. Verzija: EU/3.0; HR/1.0 Sve nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode putem www.halmed.hr, a mogu se prijaviti i kompaniji Bayer putem telefona 099/2175 150 ili na pv.croatia@bayer.com. MA-NUB-HR-0001-1 12 Feb 2021

* Medijan MFS-a: 40,4 mjeseca uz kombinaciju NUBEQA + ADT u odnosu na 18,4 mjeseca uz samo ADT; HR: 0,41 (95% CI: 0,34 – 0,50) P<0,001; Medijan OS-a: ND uz kombinaciju NUBEQA + ADT i ND uz samo ADT. HR: 0,69 (95% CI: 0,53 – 0,88) P=0,0034; Stopa prekida liječenja zbog nuspojava iznosila je 8,9% uz kombinaciju NUBEQA + ADT u odnosu na 8,7% uz samo ADT.^{1,2}

This advertisement is prepared in line with current Ordinance on the manner of advertising medicinal products as well as with Code of conduct of innovative pharmaceutical companies in Croatia. This advertisement contains information on Nubeqa (darolutamid) which is based on the Summary of Product Characteristics (SPC) as approved by the European Commission. In countries outside the EU, the local Product Information applies.

ODUPRITE SE PROGRESIJI BOLESTI

Vrijeme do udvostručenja
vrijednosti PSA ≤ 10 mjeseci
za nmKRRP unatoč liječenju ADT-om?



✓ JEDINI NHT ZA
nmKRRP KOJI
PRODULJUJE ŽIVOT
MJESECI VIŠE **14**
u odnosu na ADT + placebo. ^{*,**}



CP-188829
ERL-CRO-OT-005-05/11/2021

janssen  Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 



janssen
Medical Cloud™

Online services and medical information for healthcare
professionals - visit and learn more on www.janssenmed.hr

 Erleada [▽]
(apalutamid) tablete

SKRAĆENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Samo za Zdravstvene djelatnike: prije propisivanja lijeka molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

NAZIV LIJEKA

Erleada 60 mg fi lmom obložene tablete, apalutamid

Terapijske indikacije: Erleada je indicirana:

• za liječenje nemetastatskog raka prostate rezistentnog na kastraciju (engl. non metastatic castration resistant prostate cancer, nmCRPC) u odraslih muškaraca u kojih postoji visok rizik od razvoja metastatske bolesti

• za liječenje odraslih muškaraca s metastatskim hormonski osjetljivim rakom prostate (engl. metastatic hormone sensitive prostate cancer, mHSPC) u kombinaciji s terapijom androgenom deprivacijom (engl. androgen deprivation therapy, ADT)

Doziranje i način primjene: Liječenje apalutamidom treba započeti i nadzirati liječnik specijalist s iskustvom u liječenju raka prostate.

Doziranje

Preporučena doza je 240 mg (četiri tablete od 60 mg), a uzima se peroralno u jednoj dnevnoj dozi.

U bolesnika koji nisu podvrgnuti kirurškoj kastraciji potrebno je tijekom liječenja nastaviti farmakološku kastraciju analogom hormona koji oslobađa gonadotropin (engl. gonadotropin releasing hormone analogue, GnRHa).

Ako bolesnik propusti uzeti dozu lijeka, treba je uzeti što je prije moguće istoga dana, a zatim sljedeći dan nastaviti liječenje prema uobičajenom rasporedu. Bolesnik ne smije uzeti dodatne tablete da bi nadoknadio propuštenu dozu.

Ako se u bolesnika pojavi toksičnost ≥ 3 . stupnja ili nepodnošljiva nuspojava, umjesto trajne obustave liječenja potrebno je odgoditi doziranje lijeka dok se simptomi ne poboljšaju do ≤ 1 . stupnja ili početne težine, a zatim je potrebno nastaviti liječenje istom ili smanjenom dozom (180 mg ili 120 mg), ako je to opravdano. Za najčešće nuspojave vidjeti dio 4.8 SmPCa.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije.

Potreban je oprez u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije jer se apalutamid nije ispitivao u toj populaciji bolesnika (vidjeti dio 5.2). Ako se liječenje uvede, potrebno je nadzirati bolesnike zbog moguće pojave nuspojava navedenih u dijelu 4.8 i pridržavati se smjernica za smanjivanje doze navedenih u dijelu 4.2 „Doziranje i način primjene“.

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika koji na početku liječenja imaju blago ili umjereno oštećenje jetrene funkcije (Child Pugh stadij A odnosno B).

Erleada se ne preporučuje za primjenu u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije jer nema podataka o primjeni u toj populaciji bolesnika, a apalutamid se prvenstveno eliminira kroz jetru.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene apalutamida u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Peroralna primjena.

Tablete treba progutati cijele, a mogu se uzimati s hranom ili bez nje.

Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 SmPCa.

Trudnice ili žene koje bi mogle zatrudnjati (vidjeti dio 4.6 SmPCa).

Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Napadaji

Erleada se ne preporučuje u bolesnika koji u anamnezi imaju napadaje ili druge predisponirajuće faktore, uključujući (između ostaloga) podležeću ozljedu mozga, nedavni moždani udar (unutar prethodnih godinu dana), primarne tumore na mozgu ili moždane metastaze. Ako se tijekom liječenja lijekom Erleada doživi napadaj, liječenje treba trajno obustaviti. Rizik od napadaja može biti povećan u bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji snižavaju prag za napadaje.

U dvama radnomiziranim ispitivanjima (SPARTAN i TITAN) napadaji su se javili u 0,6% bolesnika koji su primali apalutamid i 0,2% onih koji su primali placebo. U tim ispitivanjima nisu mogli sudjelovati bolesnici koji su u anamnezi imali napadaje ili predisponirajuće faktore za napadaje.

Nema kliničkog iskustva s ponovnom primjenom lijeka Erleada u bolesnika koji su doživjeli napadaj.

Padovi i prijelomi

U bolesnika liječenih apalutamidom zabilježeni su padovi i prijelomi (vidjeti dio 4.8 SmPCa). Prije početka liječenja lijekom Erleada bolesnike je potrebno procijeniti vezano uz rizik prijeloma i padova, a zatim ih je potrebno nastaviti pratiti i liječiti u skladu s utvrđenim smjernicama za liječenje te je potrebno razmotriti primjenu lijekova koji ciljano djeluju na kosti.

Ishemijska bolest srca i ishemijski cerebrovaskularni poremećaji

U bolesnika liječenih apalutamidom zabilježeni su ishemijska bolest srca i ishemijski cerebrovaskularni poremećaji, uključujući događaje sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.8 SmPCa). Većina je bolesnika imala faktore srčanog rizika/rizika za cerebrovaskularnu ishemijsku bolest. Bolesnike je potrebno nadzirati zbog mogućih znakova i simptoma ishemijskih cerebrovaskularnih poremećaja te optimizirati zbrinjavanje faktora rizika, kao što su hipertenzija, šećerna bolest ili dislipidemija, u skladu sa standardnim liječenjem.

Istodobna primjena s drugim lijekovima

Budući da je apalutamid snažan induktor enzima, može dovesti do gubitka djelotvornosti mnogih lijekova koji se često koriste (vidjeti dio 4.5 SmPCa). Stoga pri uvođenju liječenja apalutamidom treba procijeniti lijekove u istodobnoj primjeni. U načelu treba izbjegavati primjenu apalutamida istodobno s lijekovima koji su osjetljivi supstrati mnogih metabolizirajućih enzima ili prijenosnika (vidjeti dio 4.5 SmPCa) ako je terapijski učinak tih lijekova vrlo važan za bolesnika, a njihove se doze ne mogu jednostavno prilagoditi na temelju praćenja djelotvornosti ili koncentracija u plazmi.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu apalutamida s varfarinom i antikoagulantima kumarinskog tipa. Ako se Erleada primjenjuje istodobno s antikoagulantom koji se metabolizira putem CYP2C9 (poput varfarina ili acenokumarola), treba dodatno pratiti međunarodni normalizirani omjer (engl. International Normalised Ratio, INR) (vidjeti dio 4.5 SmPCa).

Nedavna kardiovaskularna bolest

U klinička ispitivanja nisu bili uključeni bolesnici s klinički značajnom kardiovaskularnom bolešću u prethodnih 6 mjeseci, uključujući tešku/nestabilnu anginu, infarkt miokarda, simptomatsko kongestivno zatajenje srca, arterijske ili venske tromboembolijske događaje (npr. plućnu emboliju, cerebrovaskularni incident, uključujući tranzitornu ishemijsku ataku) ili klinički značajne ventrikularne aritmije. Stoga nije utvrđena sigurnost apalutamida u tih bolesnika. Ako se Erleada propiše, bolesnike s klinički značajnom kardiovaskularnom bolešću, potrebno je nadzirati na moguće faktore rizika kao što su hiperkholesterolemija, hipertrigliceridemija ili drugi kardiometabolički poremećaji (vidjeti dio 4.8 SmPCa). Ako je to prikladno, u bolesnika treba provoditi liječenje ovih stanja nakon uvođenja lijeka Erleada, u skladu s utvrđenim smjernicama za liječenje.

Terapija androgenom deprivacijom može produljiti QT interval

U bolesnika koji u anamnezi imaju produljenje QT intervala ili faktore rizika za produljenje QT intervala te bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji bi mogli produljiti QT interval (vidjeti dio 4.5 SmPCa) liječnici moraju prije uvođenja lijeka Erleada ocijeniti omjer koristi i rizika, uključujući mogućnost pojave torsades de pointes.

Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće su nuspojave umor (26%), kožni osip (26% za osip bilo kojeg stupnja i 6% za osip 3. ili 4. stupnja), hipertenzija (22%), navale vrućine (18%), artralgija (17%), proljev (16%), pad (13%) i smanjenje tjelesne težine (13%). Druge važne nuspojave uključuju prijelome (11%) i hipotireozu (8%).

Učestale nuspojave:

vrlo često: smanjen apetit, navale vrućine, hipertenzija, proljev, kožni osip, prijelom, artralgija, umor,

često: hipotireoza, hiperkholesterolemija, hipertrigliceridemija, disgeuzija, ishemijski cerebrovaskularni poremećaji, ishemijska bolest srca, pruritus, alopecija, mišićni grč, smanjenje tjelesne težine, pad

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B 2340 Beerse

Belgija

BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1342/001

EU/1/18/1342/002

EU/1/18/1342/003

DATUM REVIZIJE TEKSTA: 10. lipanj 2021.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

10
10 GODINA BOLJIH DANA

U LIJEČENJU RAKA PROSTATE



10 godina stremljenja prema boljim danima.

Podržavamo vas i vaše bolesnike s rakom prostate temeljem 10 godina kliničkog iskustva i znanstvenog napretka.¹

Kroz našu predanost inovaciji osigurali smo portfelj različitih opcija kako bismo vam pomogli da s pouzdanjem izradite dugoročne planove liječenja sa svojim bolesnicima.^{1,2}

 **Erleada**[®]
(apalutamid) tablete

Od 2019.

 **Zytiga**[®]
abirateron acetat

Od 2011.

LITERATURA:

1. ZYTIGA[®] (abirateron acetat). Sažetak opisa svojstava lijeka, srpanj 2021.
2. ERLEADA[®] (apalutamid). Sažetak opisa svojstava lijeka, lipanj 2021.



Saznajte više
janssen
Medical Cloud™

janssen  **Oncology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*



Lutrate[®] depo

22,5mg LEUPRORELIN ACETAT

TROMJESEČNA FORMULACIJA

NAČIN PRIMJENE¹ intramuskularno, gornji vanjski kvadrant gluteusa

RUKOVANJE¹ Jednostavno, 8 koraka

ČUVANJE¹ do 25°C



Inovacija³ nanotehnologije u hormonskoj terapiji – postupno oslobađanje **leuprorelina⁴**

**LIJEČENJE HORMONSKI OVISNOG
UZNAPREDOVALOG RAKA PROSTATE**

NAZIV LIJEKA: Lutrate® depo 22,5 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem, leuporelinacetat. **KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV:** Jedna bočica sadrži 22,5 mg (što odgovara 21,42 mg leuporelina). 1 ml rekonstituirane suspenzije sadrži 11,25 mg leuporelinacetata. Pomoćna tvar s poznatim učinkom: Jedna bočica sadrži između 1,6 i 2,7 mg (<1 mmol) natrija (u obliku karmelozanatrija). **TERAPIJSKE INDIKACIJE:** Lutrate depo 22,5 mg je indiciran za liječenje hormonski ovisnog uznapredovalog raka prostate. **KONTRAINDIKACIJE:** Preosjetljivost na djelatnu tvar, analoge hormona koji oslobađa luteinizirajući hormon (LHRH) ili neku od pomoćnih tvari: pomoćne tvari u prašku (bočica): polisorbit 80, manitol (E 421), karmelozanatrij (E 466), trietilicitrat poli(D, L-laktatna kiselina) (PLA), pomoćne tvari u otapalu (štrcaljka): manitol (E 421), natrijev hidroksid, razrijeđen (za podešavanje pH vrijednosti), kloridna kiselina, razrijeđena (za podešavanje pH vrijednosti), voda za injekcije. U medicinskoj literaturi su zabilježeni slučajevi anafilaktičkih reakcija na sintetički LHRH ili analoge agonista LHRH. Prethodna orhidektomija. Lutrate depo 22,5 mg se ne smije koristiti kao monoterapija u bolesnika kod kojih je došlo do kompresije leđne moždine ili kod kojih su dokazane spinalne metastaze. Lutrate depo 22,5 mg je kontraindiciran za primjenu u žena i u pedijatrijskih bolesnika. **DOZIRANJE:** Odrasli muškarci: Uobičajena preporučena doza lijeka Lutrate depo u obliku tromjesečne depo injekcije je 22,5 mg i primjenjuje se kao jednokratna injekcija svaka tri mjeseca. Lutrate depo 22,5 mg treba primjenjivati pod nadzorom iskusnog zdravstvenog djelatnika koji posjeduje odgovarajuće iskustvo u praćenju odgovora na liječenje. Doza lijeka Lutrate depo je uklopljena u depo formulaciju koja omogućuje kontinuirano otpuštanje leuporelinacetata tijekom tri mjeseca. Liofilizirani prašak je potrebno rekonstituirati i primijeniti kao jednokratnu injekciju svaka tri mjeseca. Primjena u arteriju ili venu se mora izbjegavati. Bočicu praška je potrebno rekonstituirati neposredno prije primjene. Kao i kod drugih lijekova koji se primjenjuju injekcijom, mjesto injiciranja je potrebno mijenjati. Odgovor na liječenje lijekom Lutrate depo 22,5 mg potrebno je periodički kontrolirati mjerenjem razine testosterona i prostata specifičnog antigena (PSA) u serumu. Klinička ispitivanja su pokazala da u prva 4 dana liječenja kod većine neorhidektomiranih bolesnika dolazi do povišenja razine testosterona. Nakon toga, unutar 3-4 tjedna, dolazi do smanjenja njegove razine na vrijednosti ispod onih koje odgovaraju medicinskoj kastraciji. Nakon postizanja, kastracijska koncentracija (definirana kao koncentracija testosterona jednaka ili niža od 0,5 ng/ml) se kod velike većine bolesnika održava tako dugo dok traje liječenje. Ako se primijeti da je odgovor bolesnika na liječenje suboptimalan, potrebno je provjeriti je li razina testosterona u serumu dosegnula kastracijske vrijednosti, odnosno je li se zadržala na tim vrijednostima. Trajanje liječenja: U pravilu, liječenje uznapredovalog karcinoma prostate lijekom Lutrate depo 22,5 mg podrazumijeva dugotrajno liječenje i ne treba se prekidati pojavom remisije, odnosno poboljšanja. **NAČIN PRIMJENE:** Lutrate depo 22,5 mg se smije primijeniti samo intramuskularno. Ne smije se primijeniti ni jednim drugim putem. Ako se pogreškom primijeni potkožno, ili u krvnu žilu, bolesnik se mora pažljivo promatrati s obzirom na to da osim intramuskularne primjene nisu dostupni klinički podaci o drugim putovima primjene. Za uputu o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6. Sažetka opisa svojstava lijeka. **POSEBNA UPOZORENJA I MJERE OPREZA PRI UPORABI:** U početnom stadiju liječenja ovim lijekom, kao i kod drugih LHRH agonista, može doći do prolaznog povišenja razine testosterona. Ponekad se u ranoj fazi liječenja može primijetiti prolazno povećanje razine kiselih fosfataze, ali se uglavnom vrata na normalne vrijednosti ili blizu normalnih vrijednosti do četvrtog tjedna liječenja. To u nekim slučajevima može biti povezano s "rasplamsavanjem" bolesti ili pojačavanjem tumorskog rasta i za posljedicu može imati privremeno pogoršanje simptoma raka prostate. S nastavkom liječenja ti simptomi obično prolaze. U nekim se slučajevima "rasplamsavanje" bolesti može očitovati pogoršanjem bolova u kostima, hematurijom, opstrukcijom izlaznog dijela mokraćnog mjehura ili uretera i neurološkim simptomima, u slučaju kompresije na neuralne strukture. Pojava rasplamsavanja bolesti može se suzbiti popratnom primjenom androgenih lijekova tijekom početka liječenja. Također, slučajevi atrofije testisa i ginekostastije su opisani kod drugih LHRH agonista. Potrebno je odmah prekinuti liječenje ako pacijent razvije bilo koje znakove ili simptome koji ukazuju na anafilaksiju/ anafilaktičku reakciju (pruritus, crvenjenje kože, urtikarija, angioedem, dispneja, bronhospazam, stridor, hipoksemija, pad arterijskog tlaka, kolaps, sinkopa, povraćanje, bolovi u trbuhu, proljev). Prije početka liječenja je potrebno informirati pacijente i upozoriti ih da je potrebno prekinuti liječenje i javiti se liječniku ako se pojavi bilo koji od gore navedenih simptoma. Bolesnike koji su doživjeli reakcije preosjetljivosti prilikom uzimanja leuporelina potrebno je pažljivo nadzirati i ne smije im se ponovno davati Lutrate depo 22,5 mg. U bolesnika liječenih leuporelinacetatom su opisani slučajevi opstrukcije uretera (s ili bez hematurije) i kompresije kralježnične moždine ili metastatskih lezija u kralježnici, koji mogu dovesti do paralize s ili bez fatalnih komplikacija. Bolesnike koji imaju rizik od opstrukcije uretera, kompresije kralježnične moždine ili metastaza u kralježnici treba pažljivo nadzirati tijekom prvih tjedana liječenja. Potrebno je razmotriti profilaktičko liječenje s anti-androgenim lijekovima kod ovakvih bolesnika. Ako se pojave urološke/ neurološke komplikacije, potrebno ih je liječiti odgovarajućim specifičnim mjerama. Postoji povećani rizik od pojave depresije (koja može biti teška) u bolesnika koji se liječe GnRH agonistima, kao što je leuporelinacetat. Bolesnike je potrebno u skladu s tim obavijestiti i odgovarajuće liječiti ako se pojave simptomi. U medicinskoj literaturi je zabilježeno smanjivanje gustoće kostiju u orhidektomiranih muškaraca ili kod muškaraca koji su liječeni LHRH agonistima. Pacijente s rizikom od osteoporoze ili osteoporozom u anamnezi treba pažljivo razmotriti i nadzirati za vrijeme liječenja leuporelinacetatom. Prijavljeni su slučajevi poremećaja funkcije jetre i žutice s povišenim razinama jetrenih enzima prilikom korištenja leuporelinacetata. Stoga je potreban poseban nadzor i poduzimanje odgovarajućih mjera, ako je potrebno. Odgovor na terapiju lijekom Lutrate depo 22,5 mg je potrebno pratiti pomoću kliničkih parametara i periodičkim mjerenjem razina testosterona i PSA u serumu. Kod pacijenata se mogu javiti metaboličke promjene (npr. netolerancija na glukozu ili pogoršanje postojećeg dijabetesa), hipertenzija, promjene u težini i kardiovaskularni poremećaji. Kao što se može očekivati za ovu klasu lijekova, može doći do razvoja ili pogoršanja dijabetesa, stoga će kod bolesnika s dijabetesom biti potrebno učestalo praćenje glukoze u krvi za vrijeme terapije lijekom Lutrate depo 22,5 mg. Pacijente s visokim rizikom od metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti je potrebno pažljivo procijeniti prije početka terapije i adekvatno pratiti tijekom terapije deprivacije androgena. Liječenje s leuporelinacetatom rezultira supresijom hipofizno-gonadnog sustava. Može doći do utjecaja na rezultate dijagnostičkih testova hipofizno-gonadotropnih i gonadnih funkcija provedenih za vrijeme ili nakon liječenja leuporelinacetatom. Prijavljeno je produženo protrombinsko vrijeme u pacijenata tijekom liječenja leuporelinacetatom. Leuporelinacetat se mora koristiti s oprezom u bolesnika s poznatim poremećajem koagulacije, trombocitopenijom ili kod liječenja s antiokagulantima. Kod primjene leuporelinacetata su prijavljeni slučajevi napadaja. Ovi slučajevi su primijećeni kod pacijenata s prethodnom anamnezom napadaja, epilepsije, cerebrovaskularnih poremećaja, anomalija ili tumora središnjeg živčanog sustava i kod pacijenta s usporednom terapijom lijekovima koji su povezani s napadajima kao na primjer bupropion i selektivni inhibitori ponovne prehrane serotonina (SSRI). Epileptički napadaji su također prijavljeni u pacijenata bez gore spomenutih medicinskih stanja. Leuporelinacetat je također potrebno davati uz oprez u slučajevima postojeće kardiovaskularne bolesti (uključujući kongestivno zatajenje srca), tromboembolizma, edema, depresije i apopleksije hipofize. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici (2 ml), tj. zanemarive količine natrija. Androgen deprivacijska terapija može produžiti QT interval. Kod bolesnika koji u anamnezi imaju rizične faktore za produženje QT intervala i kod bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji mogu produžiti QT interval liječnik treba procijeniti omjer rizika i koristi uključujući potencijal za Torsade de pointes prije propisivanja lijeka Lutrate depo 22,5 mg. **UČESTALE NUSPOJAVE:** Poremećaj metabolizma i prehrane: Smanjeni apetit. Psihijatrijski poremećaji: Nesanica, smanjeni libido. Kod dugotrajne primjene: promjene raspoloženja, depresija. Poremećaji živčanog sustava: Omaglica. Krvožilni poremećaji: Navala vrućine, navale crvenila. Poremećaji probavnog sustava: Mučnina, proljev. Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Hiperhidroza, pruritus, hladan znoj. Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva: Bolovi u kostima, artralgijska. Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava: Polakizurija, nokturija, bol u mokraćnom sustavu, smanjen protok mokraće. Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki: Erektalna disfunkcija. Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene: Umor, astenija, bol, lokalne nuspojave. Pretrage: Povišene vrijednosti alanin aminotransferaze, povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze, povišene vrijednosti triglicerida u krvi, povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze u krvi, povišene vrijednosti glukoze u krvi. **NAČIN IZDAVANJA:** Lijek se izdaje na recept. **BROJ ODOBRENJA:** HR-H-434848952. **IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** PharmaS d.o.o., Radnička cesta 47, 10 000 Zagreb.

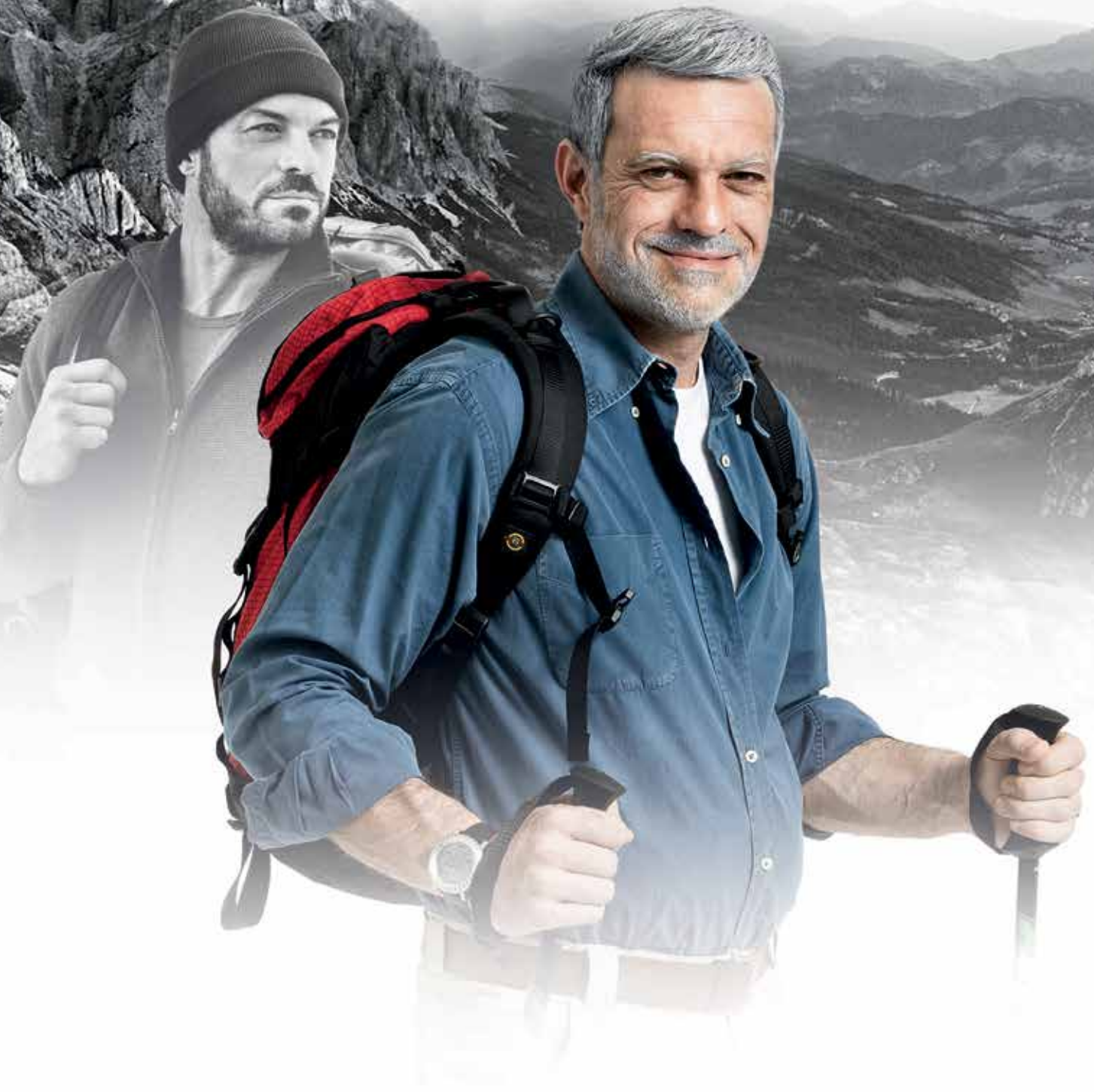
Ovo je Skraćeni sažetak opisa svojstava lijeka te sukladno članku 14. i članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja o lijekovima (NN broj 43/15) prije propisivanja molimo pogledati zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku koji se nalaze na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode www.halmed.hr.

Literatura: 1. Sažetak opisa svojstava lijeka Lutrate depo, odobreno od HALMED-a 28.02.2018. 2. HZZO – Lista lijekova, u primjeni od 24.05.2018. 3. European Patent Specification Lutrate® Depot 22.5 mg; EP 1151746 B1. 4. Gambus G. et al 2015. A phase III, multicenter, open-label, pharmacokinetic, efficacy and safety study of new sustained-release leuprolide acetate 22.5 mg depot formulation in prostate cancer patients. European Urology Supplements. November 2015; Volume 14, Issue 7:179.4

PharmaS

PharmaS d.o.o., Radnička 47, 10000 Zagreb, Tel: +385 5509 375, Fax: +385 6285 222, Mail: info@pharmas.hr
Datum: siječanj 2021. / Oznaka: LUT-AD-02-01/21

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE



Samo za zdravstvene radnike

Prije propisivanja lijeka Lerin® molimo Vas da obavezno pročitate zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku, odobrene od Agencije za lijekove i medicinske proizvode, dostupne i na internet adresi www.halmed.hr. Za sve dodatne obavijesti obratite se na: SANDOZ d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb, tel. 01/2353 111, www.sandoz.hr.

Datum sastavljanja: studeni 2021.



Penta turistička agencija d.o.o.

A: Izidora Kršnjavoga 25, 10000 Zagreb, HR

T: +385 1 4553 290

F: penta@penta-zagreb.hr

W: www.penta-zagreb.hr