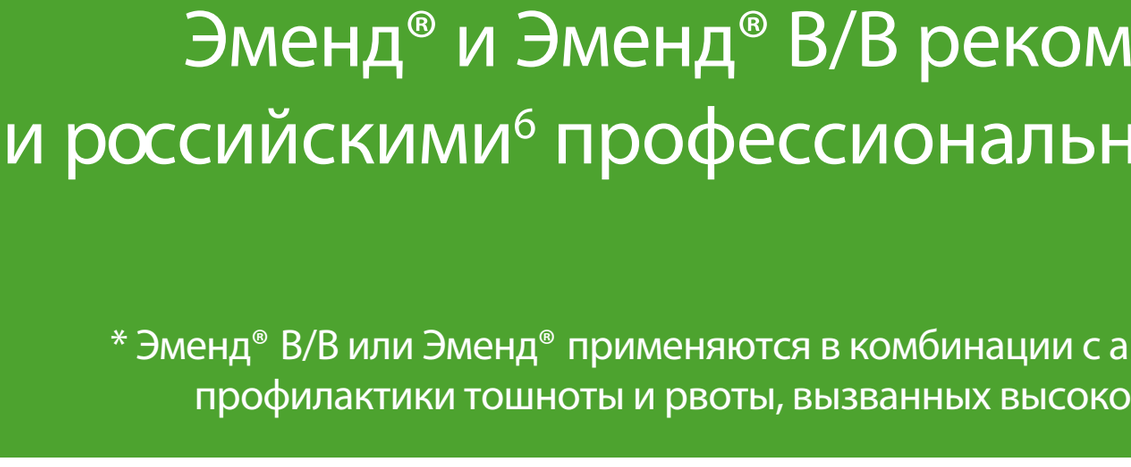
Антиэметический режим, включающий Эменд® и Эменд® В/В, предназначен для профилактики тошноты и рвоты, вызываемых противоопухолевыми препаратами*[1,2]



Эменд® и Эменд® В/В рекомендован международными[3-5] и российскими[6] профессиональными сообществами по онкологии

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



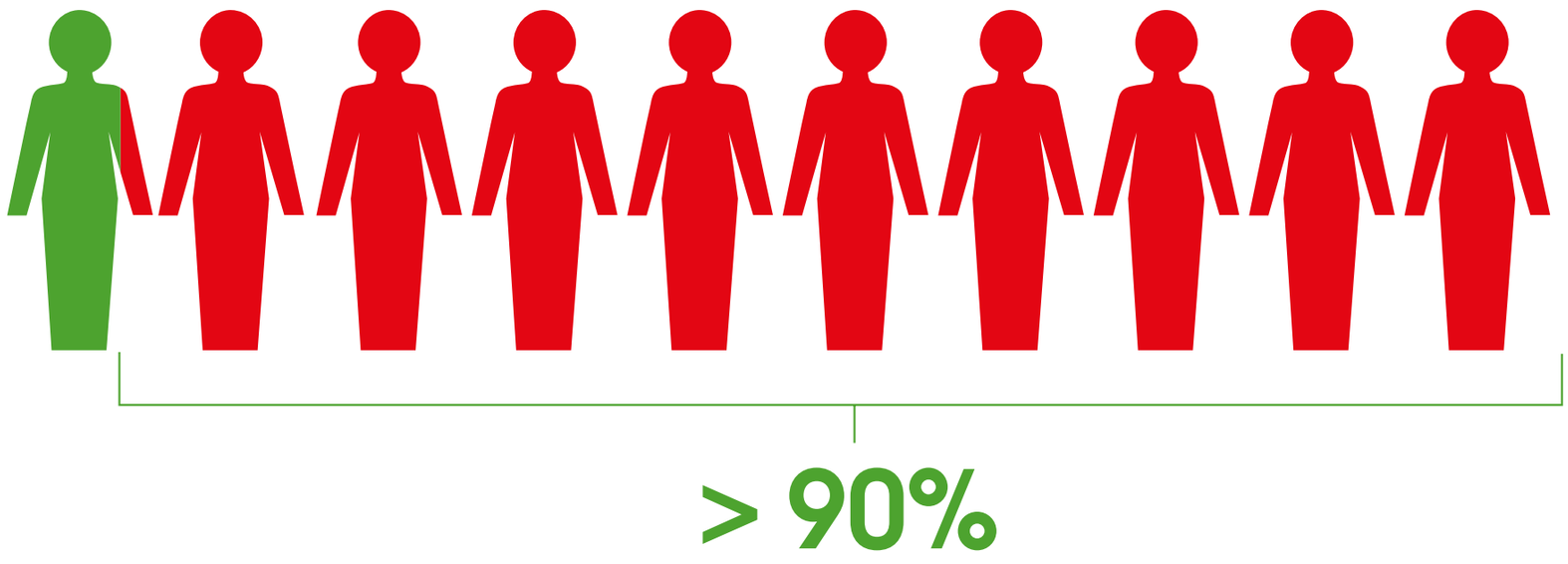
Эменд® В/В, введенный однократно, или трехдневный прием капсул препарата Эменд® одинаково эффективны для улучшения профилактики тошноты и рвоты в течение 5 полных дней[7-8]

ЭМЕНД® (апрепитант, MSD) ЭМЕНД® В/В (фосапрепитант, MSD)

Профилактика с самого начала



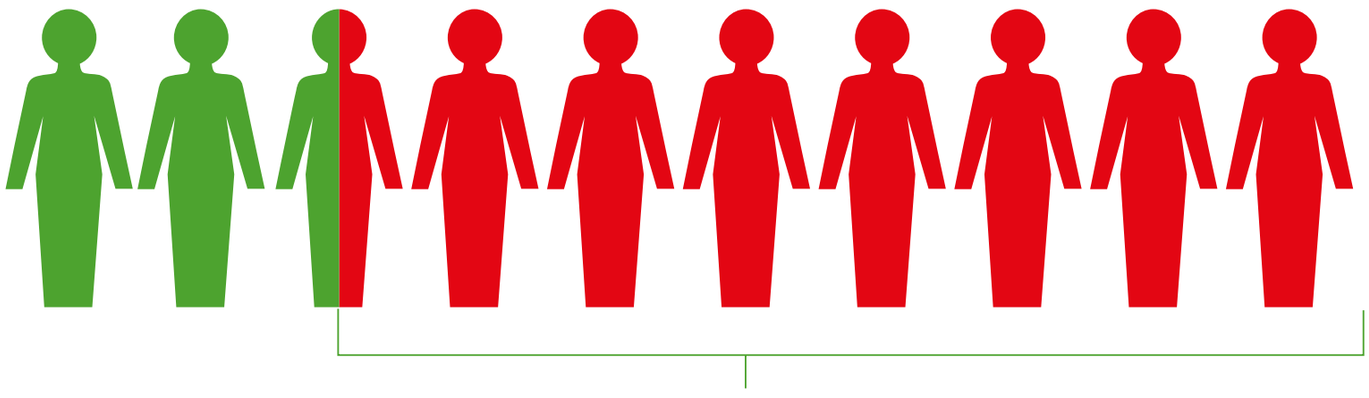
При высокоэметогенной химиотерапии без применения антиэметиков тошнота и рвота, вызванные химиотерапией, возникают более чем у 90% пациентов[7-8]





Режим АС

При высокоэметогенной ХТ на фоне применения двойной комбинации (антагонист 5-НТ3-рецепторов + дексаметазон) до 75% пациентов испытывают ТРВХ[9]



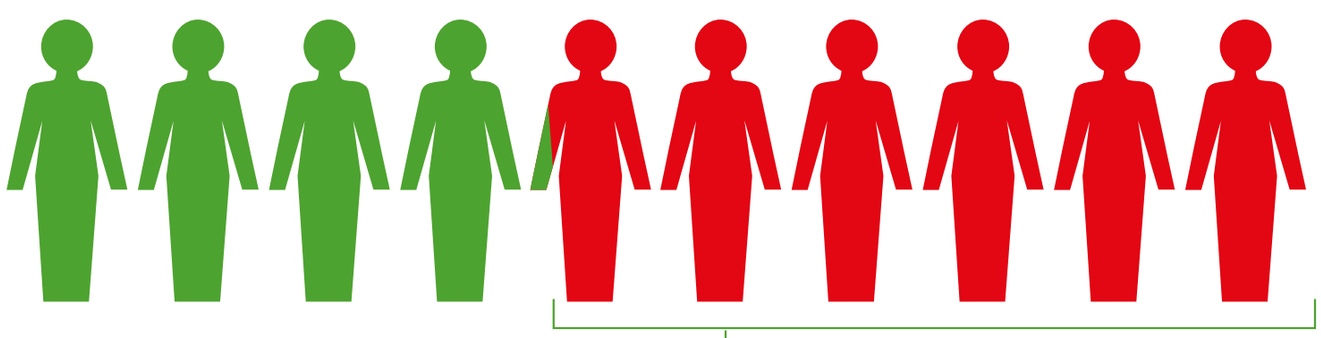
~75% (n=147) пациентов, получающих высокоэметогенную ХТ, испытывают ТРВХ

ХТ - химиотерапия
ТРВХ - тошнота и рвота, вызванные химиотерапией



Режим с карбоплатином

При умеренноэметогенной ХТ на фоне применения двойной комбинации (антагонист 5-НТ3-рецепторов + дексаметазон) до 58% пациентов испытывают ТРВХ[10]



~58% (n=424) пациентов, получающих среднеэметогенную ХТ, испытывают ТРВХ

ХТ - химиотерапия
ТРВХ - тошнота и рвота, вызванные химиотерапией



Препараты Эменд® и Эменд® В/В в качестве стандартной антиэметической терапии включены в международные и российские рекомендации для высокоэметогенных режимов химиотерапии, включая комбинации циклофосфана и антрациклинового антибиотика (АС-режимы)[3-6]

ESMO (European Society for Medical Oncology)
Европейское общество медицинской онкологии

ASCO (American Society of Clinical Oncology)
Американское общество клинической онкологии

MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer)
Международная ассоциация по поддерживающей терапии при раке

NCCN (National Comprehensive Cancer Network)
Национальная онкологическая сеть США

Российские клинические рекомендации RUSSCO по профилактике и лечению тошноты и рвоты € больных, получающих химио- и лучевую противоопухолевую терапию



ЭМЕНД® (апрепитант, MSD) ЭМЕНД® В/В (фосапрепитант, MSD)

Профилактика с самого начала



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



Торговое название: ЭМЕНД® в/в

МНН – фосапрепитант

Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий (150 мг)

Противопоказания: Гиперчувствительность к фосапрепитанту, апрепитанту, полисорбату-80 или любому другому из компонентов препарата; препарат не следует применять одновременно с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом; тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет.

С осторожностью/Особые указания. Апрепитант является субстратом изофермента CYP3A4, вследствие чего одновременный прием фосапрепитанта с препаратами, которые ингибируют активность изофермента CYP3A4, может привести к увеличению концентрации апрепитанта в плазме крови. Следовательно, необходимо с осторожностью назначать фосапрепитант в комбинации с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, с кетоконазолом). Одновременный прием фосапрепитанта с препаратами, которые являются сильными индукторами изофермента CYP3A4 (например, с рифампицином), может привести к уменьшению его концентрации в плазме и к снижению эффективности. **Побочное действие:** ввиду того, что фосапрепитант метаболизируется до апрепитанта, при назначении препарата возможны те же нежелательные явления, что и для апрепитанта. Наиболее часто встречаемыми нежелательными явлениями, связанными с высокоэметогенной химиотерапией, у пациентов, получавших апрепитант в трехдневном режиме, и наблюдаемые с большей частотой, нежели при стандартной терапии, были икота (4,6%), повышение активности АЛТ (2,8%), диспепсия (2,6%), запор (2,4%), головная боль (2,0%) и снижение аппетита (2,0%). Наиболее часто встречаемым нежелательным явлением, связанным с умеренно эметогенной химиотерапией, у пациентов, получавших апрепитант, и отмечаемым с большей частотой, нежели при стандартной терапии, была утомляемость (1,4%). Данные пострегистрационных исследований: наблюдались реакции гиперчувствительности немедленного типа, такие как покраснение, эритема и диспноэ, которые возникали во время инфузии фосапрепитанта. **Клинически значимые лекарственные взаимодействия.** Лекарственные взаимодействия после применения фосапрепитанта наиболее вероятно происходят с препаратами, которые взаимодействуют с апрепитантом. Апрепитант как слабый или умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и фосапрепитант как слабый ингибитор изофермента CYP3A4 могут повышать концентрацию принимаемых одновременно лекарственных препаратов, метаболизм которых происходит при участии изофермента CP3A4. Фосапрепитант не следует применять одновременно с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом. Ингибирование изофермента CYP3A4 под влиянием апрепитанта может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме и к потенциально серьезным или опасным для жизни реакциям. При совместном приеме фосапрепитанта 150 мг и дексаметазона, принимаемого перорально в дозе 8 мг в 1-ый, 2-ой и 3-ий дни, введение фосапрепитанта в 1-ый день вызвало повышение AUC дексаметазона приблизительно в 2 раза на 1-ый и 2-ой дни. Доза дексаметазона (при его пероральном приеме) в сочетании с фосапрепитантом 150 мг (внутривенно в 1-ый день) должна быть снижена в 1-ый и 2-ой дни приблизительно на 50% для достижения экспозиции дексаметазона аналогичной таковой при назначении без фосапрепитанта 150 мг внутривенно в 1-ый день. В клинических исследованиях после перорального приема апрепитанта назначались химиотерапевтические препараты, метаболизм которых главным образом или частично происходит при участии изофермента CYP3A4: этопозид, винорелбин, доцетаксел, ифосфамид, циклофосфамид, иринотекан и паклитаксел. Дозы указанных препаратов не корректировались с учетом потенциальных лекарственных взаимодействий. Следует соблюдать осторожность и тщательно контролировать состояние пациента при применении этих и других химиотерапевтических препаратов, метаболизм которых главным образом происходит при участии изофермента CYP3A4. Одновременное назначение апрепитанта с варфарином может привести к клинически значимому снижению МНО протромбинового времени. Одновременный прием фосапрепитанта с препаратами, которые ингибируют активность изофермента CYP3A4, может привести к увеличению концентрации апрепитанта в плазме крови. Эффективность гормональных контрацептивов в период приема и в течение 28 дней после окончания приема фосапрепитанта может быть снижена. **Клинически значимая информация по применению у особых групп пациентов. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата при беременности противопоказано.** Ввиду того, что многие лекарственные препараты выделяются с грудным молоком и в связи с риском нежелательных явлений у грудного ребенка, при проведении терапии грудное вскармливание необходимо прекратить. Применение у детей: противопоказано до 18 лет

Показания к применению: Препарат Эменд® В/В (фосапрепитант) в сочетании с другими противорвотными средствами показан для предупреждения острой и отсроченной тошноты и рвоты, обусловленных высокоэметогенной или умеренно эметогенной противоопухолевой химиотерапией.

Способ применения и дозы: Препарат Эменд® В/В (фосапрепитант) применяют в 1-ый день химиотерапии в виде внутривенной инфузии продолжительностью от 20 до 30 минут примерно за 30 минут до проведения химиотерапии. Препарат Эменд® В/В следует применять совместно с кортикостероидами и 5-НТ3-антагонистами. Фосапрепитант несовместим с растворами, содержащими двухвалентные катионы (например, Ca2+, Mg2+), в том числе с раствором Хартмана и раствором Рингера с лактатом. Препарат Эменд® В/В нельзя разводить или смешивать с растворами, физическая и химическая совместимость с которыми не была доказана.

РУ выдано на Мерк Шарп и Доум Б.В., г. Хаарлем, Нидерланды

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



Торговое название: ЭМЕНД®

МНН – апрепитант (aprepitant)

Лекарственная форма: капсулы 80 мг и 125 мг

Противопоказания: Повышенная чувствительность к апрепитанту или любому другому компоненту препарата. Одновременное применение с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом. Тяжелая печеночная недостаточность (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Детский возраст до 18 лет. Препарат содержит сахарозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит сахарозы-изомальтазы не должны принимать препарат Эменд®.

С осторожностью/Особые указания. Препарат Эменд® необходимо применять с осторожностью пациентам, получающим сопутствующую терапию препаратами, метаболизирующимися главным образом через изофермент CYP3A4 и имеющими узкий терапевтический диапазон, такими как циклоспорин, такролимус, сиролимус, эверолимус, алфентанил, диэрготамин, эрготамин, фентанил и хинидин. Ингибирование изофермента CYP3A4 апрепитантом может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме и к потенциально серьезным и опасным для жизни явлениям. **Побочное действие:** Наиболее часто встречаемыми нежелательными явлениями на фоне высокоэметогенной химиотерапии у пациентов, получавших апрепитант в комбинации с антагонистами 5-НТ3 рецепторов и дексаметазоном, и наблюдаемыми с большей частотой, чем при терапии антагонистами 5-НТ3 рецепторов и дексаметазоном были: икота (4,6%), повышение активности аланинаминотрансферазы (2,8%), диспепсия (2,6%), запор (2,4%), головная боль (2,0%) и снижение аппетита (2,0%). Наиболее часто встречаемым нежелательным явлением на фоне умеренно эметогенной химиотерапии у пациентов, получавших апрепитант в комбинации с антагонистами 5-НТ3 рецепторов и дексаметазоном, и отмечаемым с большей частотой, чем при терапии антагонистами 5-НТ3 рецепторов и дексаметазоном, была утомляемость (1,4%). **Клинически значимые лекарственные взаимодействия.** Апрепитант является субстратом, умеренным ингибитором и индуктором изофермента CYP3A4. Апрепитант также является индуктором изофермента CYP2C9. При одновременном применении апрепитант, как умеренный ингибитор изофермента CYP3A4, может повышать концентрацию в плазме пероральных лекарственных препаратов, метаболизм которых происходит под действием изофермента CYP3A4. Препарат Эменд® не следует применять одновременно с пимозидом, терфенадином, астемизолом и цизапридом. Ингибирование CYP3A4 апрепитантом может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме и к потенциально серьезным и опасным для жизни явлениям. Апрепитант индуцирует метаболизм варфарина и толбутамида. Одновременное применение препарата Эменд® с этими или другими препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP2C9 (например, фенитоин), может привести к снижению их концентрации в плазме. При одновременном приеме препарата Эменд® и глюкокортикостероидов отмечено увеличение площади под кривой «концентрация – время» для дексаметазона, принимаемого внутрь, в 2,2 раза , для метилпреднизолона, вводимого внутривенно, в 1,3 раза и метилпреднизолона, принимаемого внутрь, в 2,5 раза. В связи с этим для достижения необходимого эффекта стандартную дозу дексаметазона при применении его внутрь в комбинации с апрепитантом снижают на 50%, дозу метилпреднизолона при введении внутривенно снижают приблизительно на 25%, при применении внутрь – на 50%. При применении препарата Эменд® вместе с химиотерапевтическими препаратами, метаболизм которых главным образом или частично происходит при участии изофермента CYP3A4 (этопозид, винорелбин, доцетаксел, ифосфамид, циклофосфамид, иринотекан и паклитаксел), дозы этих препаратов можно не корректировать. Однако рекомендуется соблюдать осторожность в отношении пациентов, получающих данные препараты, и вести за ними дополнительное наблюдение. Препарат Эменд® следует применять с осторожностью у пациентов, одновременно получающих лекарственные препараты, которые метаболизируются главным образом через изофермент CYP3A4 и имеют узкий терапевтический диапазон, такие как циклоспорин, такролимус, сиролимус, эверолимус, алфентанил, производные алкалоидов спорыньи, фентанил и хинидин. Одновременное применение препарата Эменд® с варфарином может привести к клинически значимому снижению МНО протромбинового времени. У пациентов, получающих длительную терапию варфарином, следует тщательно контролировать уровень МНО во время лечения препаратом Эменд® и в течение 14 дней, в особенности через 7-10 дней, после начала 3-х дневной схемы препарата Эменд® при каждом цикле химиотерапии. Одновременный прием препарата Эменд® с препаратами, которые ингибируют активность изофермента CYP3A4, может привести к увеличению концентрации апрепитанта в плазме. Следовательно, необходимо с осторожностью назначать препарат Эменд® в комбинации с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазолом) Эффективность гормональных контрацептивов может снизиться во время и в течение 28 дней после лечения препаратом Эменд®. Во время лечения препаратом Эменд® и в течение 2 месяцев после приема последней дозы препарата Эменд® следует использовать альтернативные методы контрацепции.

Клинически значимая информация по применению у особых групп пациентов. Применение при беременности и в период кормления грудью: Препарат Эменд® не рекомендуется применять при беременности. Несмотря на то, что данных о выделении апрепитанта в грудное молоко у кормящих женщин нет, следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или отмене препарата в связи с возможным нежелательным действием препарата Эменд® на грудных детей. Применение у детей: Безопасность и эффективность применения препарата Эменд® у детей не установлена.

Показания к применению: Препарат Эменд® в комбинации с другими противорвотными препаратами показан для предупреждения острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызываемых высоко- или умеренно эметогенными противоопухолевыми препаратами.

Способ применения и дозы: Капсулы препарата Эменд® принимают вне зависимости от приема пищи. Препарат Эменд® принимают в течение 3 дней в комбинации с глюкокортикостероидами и антагонистами 5-НТ3 рецепторов. Рекомендуемая доза препарата Эменд® при трехдневном режиме составляет 125 мг внутрь за 1 ч до приема химиотерапевтических препаратов в 1-й день и 80 мг один раз в день утром во 2-й и 3-й дни.

Владелец РУ:

Мерк Шарп и Доум Б.В., г. Хаарлем, Нидерланды

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherland

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эменд(R)
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эменд(R) В/В
3. Basch E., Prestrud A.A., Hesketh P.J., et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. Journal of Clinical Oncology, 2011
4. NCCN Guidelines: Antiemesis - v. 1. 2021
5. Roila F. et al. An Oncol 2010; 21 (Suppl.5): 232-43
6. Практические рекомендации RUSSCO по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Под редакцией Владимировой Л.Ю. Версия 2020
7. Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence- based, clinical practice guidelines. J Clin Oncol. 1999;17:2971-2994.
8. Kris MG, Gralla RJ, Clark RA, et al. Incidence, course, and severity of delayed nausea and vomiting following the administration of high-dose cisplatin. J Clin Oncol. 1985 Oct; 3(10):1379-84.
9. Aapro MS, Grunberg SM, Manikhas GM, et al. A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. Annals of Oncology.2006;17(9):1441–1449.
10. Warr DG, Hesketh PJ, Gralla RJ, et al. Efficacy and tolerability of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer after moderately emetogenic che-motherapy. J Clin Oncol. 2005;23:2822–2830.

Перед применением любых препаратов, упоминаемых в данном материале, пожалуйста,ознакомьтесь с полными инструкциями по их применению, предоставляемыми компаниями-производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе 11к1 Бизнес-центр «Демидов»
Tel.: +7 495 916 7100
Fax: +7 495 916 7094
www.msd.ru
www.msdmed.ru
RU-SUF-00022 11.2021

ЭМЕНД® (апрепитант, MSD) ЭМЕНД® В/В (фосапрепитант, MSD)

Профилактика с самого начала