

常見適應症 (藥物於 2012 年 FDA 允許上市)

去勢療法無效前列腺癌、轉移性去勢療法無效

前列腺癌。接受 enzalutamide 治療的病人還應同時接受促性腺激素釋放激素類似物 (或接受過雙側睪丸切除術) 。

適應症	試驗結果	用法 劑量
Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy 2012	Phase 3 randomized enzalutamide (800 pts) vs placebo (399 pts). ● The median overall survival 18.4 months vs 13.6 months (placebo); $P < 0.001$. ● Reduction PSA level (54% vs. 2%, $P < 0.001$) ● The soft-tissue response rate (29% vs. 4%, $P < 0.001$), ● The quality-of-life response rate (43% vs. 18%, $P < 0.001$) ● Radiographic progression-free survival (8.3 vs. 2.9 months; $p < 0.001$) ● The time to the first skeletal-related event (16.7 vs. 13.3 months; $P < 0.001$). ● Rates of fatigue, diarrhea, and hot flashes were higher in the enzalutamide group. Seizures 0.6% (enzalutamide)	單用 160mg 口服

	<i>NEJM 2012; 367:1187-1197</i>	
metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC). FDA : 2019	● ARCHES, randomized (1:1) Phase 3 ● enzalutamide (N=574) vs placebo (N=576). All patients received a GnRH analog or had a prior bilateral orchiectomy. the risk of radiographic progression or free survival (hazard ratio, 0.39; P < .001; median not reached v 19.0 months). ● ADR ≥ Grade 3 24.3% enzalutamide+ ADT versus 25.6% placebo plus ADT <i>Clinical Oncology 37, no. 32 (November 10, 2019) 2974-2986.</i>	單用 160 mg 口服

作用機轉

Enzalutamide 是一個男性賀爾蒙受體的抑制劑，與其他抗男性賀爾蒙的不同在於較具有高度專一性。其會抑制雄性激素受體的基因轉譯，致使癌症細胞凋亡。

致吐性及骨髓方面副作用

無明顯症狀。

注意事項及常見副作用

1. 心臟血管方面副作用：四肢水腫 (12-15%)、高血壓(6-14%)可能需要降血壓之藥物治療)
2. 中樞神經副作用：疲勞 (≤51%)、跌倒 (5-13%)、頭痛 (11-12%)、暈眩 (10-11%)、肌肉無力 (10%)、失眠 (8% to 9%)、焦慮 (7%)、感覺異常(7%)、周邊神經壓迫 (≤7%)、脊椎壓迫 (≤7%)、意識改變 (4% to 6%)、感覺遲鈍 (4%)、幻覺(2%)、不寧

腿症候群(2%)

3. 皮膚方面副作用：搔癢(4%)，皮膚乾燥(4%) 代謝及內分泌方面副作用：熱潮紅(18-20%)、體重減輕(12%)、男性女乳症(3%)
4. 胃腸方面副作用：便秘(23%)、腹瀉(17-22%)、食慾減低(19%)、皮膚乾燥(4%)
5. 血液方面副作用：血小板低下(6%)
6. 肝臟方面副作用：黃疸(3%)
7. 肌肉骨骼方面副作用：無力($\leq 51\%$)、背痛(26-29%)、關節疼痛(21%)、肌肉疼痛(15%)、骨折(4-9%)、僵硬(3%)(普拿疼可以緩解肌肉或骨頭不適)
8. 腎臟方面副作用：血尿(7-9%)，頻尿(5%)
9. 呼吸系統方面副作用：上呼吸道感染(11-16%)、呼吸困難(11%)、下呼吸道感染(8-9%)，流鼻血(3%)

註釋：當癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，包括：藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀，或是當下併用的其他藥物的可能副作用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的常見毒性標準(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類，分為輕微(1級)、中級(2級)、嚴重(3級)、致命(4級)或死亡(5級)。當發生3級以上的副作用時，需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥；若發生4級情形，大多需要住院介入醫療處理。

劑量調整

- 腎功能不全劑量調整：
 - CrCl 30 to 89 mL/minute :不需調整
 - CrCl <30 mL/minute :無資料
- 肝功能不全劑量調整：不需調整

警告/注意事項與不良反應有關的處理

副作用	處理
心血管影響 接受 enzalutamide (與安慰劑相比) 的病人更常發生缺血性心臟病 (包括 3 或 4 級缺血事件) ; 有些事件是致命的。雄激素去勢療法可能會增加心血管疾病的風險。監測收縮壓和舒張壓升高; 可能會加重先前存在的高血壓。優化心血管危險因素 (包括高血壓、糖尿病和/或血脂異常) 的控制。	在 3 級或 4 級缺血性心臟病, 停用 enzalutamide 治療。如果發生 ≥ 3 級毒性或無法忍受的副作用, 請暫停治療 1 週或直至症狀改善至 ≤ 2 級, 然後以相同劑量恢復, 或如有必要, 將劑量減至每天 120 mg 或 80 mg。
骨折 在臨床試驗中, 接受 enzalutamide (與安慰劑相比) 的病人跌倒和骨折的發生率更高; 發生了 3/4 級骨折。發生骨折的中位時間為約 11 個月 (範圍: 2 天至約 5 年)。研究中沒有對骨密度和骨質疏鬆症治療進行常規評估。評估跌倒和骨折風險。	根據既定的治療指南監測骨折風險; 考慮使用骨修飾劑 (bone-modifying agents, 如 clodronate)。
過敏反應 enzalutamide 可引起過敏反應, 包括面部, 舌頭或嘴唇浮腫。咽部水腫也有報導。如果出現過敏症狀, 建議病人者暫時停用 enzalutamide 並及時接受醫療處理。	對嚴重過敏反應, 則永久停用 enzalutamide。
可逆性後腦病變症候群 在接受 enzalutamide 治療的病人中已有報導出現可逆性後腦病變症候群 (PRES)。PRES 是一種神經系統疾病, 可表現為快速發展的症狀 (頭痛、癲癇、嗜睡、意識模糊、失明和其他視覺/神經系	發生 PRES, 停用 enzalutamide。

統障礙)，伴有或不伴有高血壓。PRES 診斷可通過 MRI 確認。	
癲癇發作 ■ 在 enzalutamide 臨床試驗中觀察到癲癇發作。癲癇發作在 enzalutamide 治療開始後 13 天至約 60 個月間。在一項評估容易發生癲癇發作風險的研究中，接受 enzalutamide 治療的病人中有 2.2% 出現了癲癇發作；第一次癲癇發作解決後，其中一些病人在繼續使用 enzalutamide 治療後出現了第二次癲癇發作。 ■ 目前尚不清楚抗癲癇藥物是否可以預防 enzalutamide 相關的癲癇發作。研究中的病人有一個或多個易發生癲癇因素，包括使用降低癲癇閾值的伴隨藥物、頭部創傷史、腦血管意外/短暫性腦缺血發作史、阿茲海默症、腦膜瘤或前列腺癌軟腦膜轉移、過去 12 個月內不明原因的意識喪失、癲癇病史、顱內佔位性腦病變、動靜脈畸形史或腦炎。 ■ 有一些病人有以上不止一種危險因素。告知病人在 enzalutamide 治療期間癲癇發作的風險和從事突然意識喪失可能對自己或他人造成嚴重傷害的風險。	如果在治療期間發生癲癇發作，永久停用 enzalutamide。

藥物交互作用

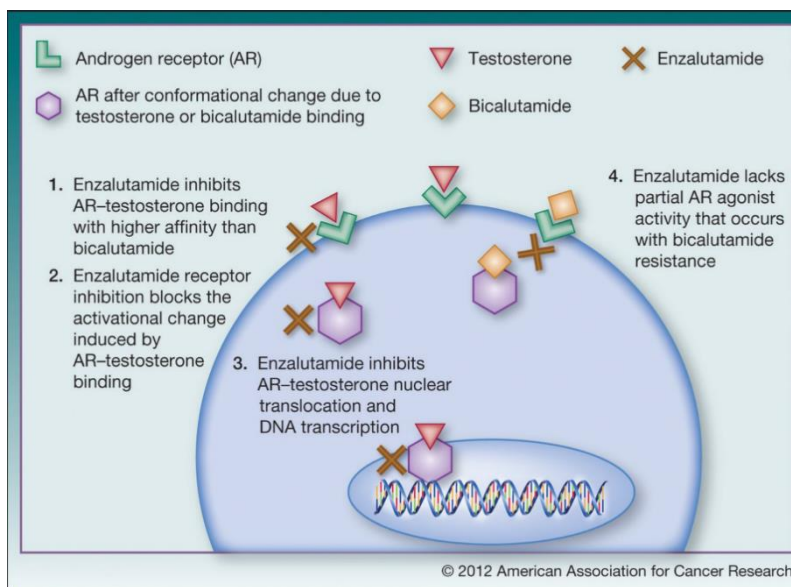
- Substrate of CYP2C8 (major), CYP3A4 (major); Note: Assignment of Major / Minor substrate status based on clinically relevant drug interaction potential; Inhibits MRP2; Induces CYP2C19 (moderate), CYP2C9 (moderate), CYP3A4 (strong)
- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。

臨床監測項目

- 監控醫囑遵從性。
- CBC 血球計數、肝功能(基礎值、定期)、INR
- 血壓 (基礎值、定期)。
- 監測心臟缺血症狀、癲癇發作、可逆性後腦病變症候群、骨折。

機轉

Enzalutamide is a pure androgen receptor signaling inhibitor; unlike other antiandrogen therapies, it has no known agonistic properties. It inhibits androgen receptor nuclear translocation, DNA binding, and coactivator mobilization, leading to cellular apoptosis and decreased prostate tumor volume.



藥師小叮嚀

1. 一天一次，固定時間服用（飯前飯後皆可）。整粒吞服、勿咬碎，或打開膠囊。若錯過服藥時間，直接在下次服藥時間吃藥即可，不需補吃遺漏的劑量。
2. 接受 enzalutamide 治療的病人還應同時接受促性腺激素釋放激素類似物（或接受過雙側睪丸切除術）。
3. enzalutamide 與許多藥物有交互作用，請與藥師確認您目前所服用的藥物之間是否有相關的藥物交互作用。
4. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，病人於服藥期間至停藥後 3 個月應採有效避孕措施。
5. 曾有癲癇發作之病人需小心使用 enzalutamide，如在使用期間有癲癇發作，需永久性的停止使用本藥品。
6. 可能會使血壓上升，增加心血管疾病的風險。請監測血壓。
7. 有骨折風險，注意骨密度變化。
8. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要入院接受治療。
9. 臨床監測項目: 定期監測血壓、PSA 指數。