

# Элигард — новое слово в гормональной терапии рака простаты

**В рамках научно-практического семинара «Актуальные вопросы онкоурологии», состоявшегося 9 декабря в г. Киеве, обсуждались наиболее сложные и дискуссионные вопросы в данной области медицины, в том числе прогрессивные методы лечения рака предстательной железы (РПЖ).**



О современных подходах к гормонотерапии РПЖ рассказал секретарь Общества онкоурологов Украины, научный сотрудник отделения пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака МЗ Украины, кандидат медицинских наук **Юрий Васильевич Витрук**, обративший внимание коллег на инновационную лекарственную форму лейпрорелина. По его словам, РПЖ является одной из наиболее актуальных медицинских проблем для мужчин старше 45 лет. В структуре причин мужской смертности от онкологических заболеваний данная патология занимает второе место после рака легкого. Как известно, РПЖ является гормонозависимым заболеванием: на рост опухоли влияет уровень тестостерона, который оказывает стимулирующее воздействие на нормальные и малигнизированные клетки простаты. Во многих исследованиях начиная с 1941 г. показано существенное положительное влияние снижения уровня тестостерона на регресс РПЖ и его

метастазов, а также прогрессирование роста опухоли при экзогенном введении тестостерона.

В целях снижения уровня тестостерона ранее широко применяли метод хирургической кастрации, который в настоящее время признан калечащим и используется относительно редко. В результате хирургической кастрации происходит быстрое и выраженное угнетение выработки тестостерона, однако достигаемые изменения являются необратимыми и оказывают сильное воздействие на организм мужчины. Сегодня наиболее распространённым методом является медикаментозное воздействие, направленное либо на подавление продуцирования тестостерона в организме мужчины, либо на предотвращение его воздействия на ткань предстательной железы. Гормональная терапия (медикаментозная кастрация), а именно применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), занимает особое место среди методов лечения РПЖ стадии Т3-Т4. Однако при медикаментозной кастрации имеет место недостаточный уровень супрессии тестостерона. По данным различных исследований, при назначении традиционных агонистов ГнРГ не достигается подавления сывороточных концентраций тестостерона до

20 нг/дл и ниже. В то же время даже незначительные отклонения от оптимального уровня гормона влияют на выживаемость больных. Так, на фоне лечения агонистами ГнРГ при поддержании уровня тестостерона <32 нг/дл средняя продолжительность жизни без прогрессирования ПСА составляла 137 мес, но при наличии спонтанного роста сывороточной концентрации тестостерона >32 нг/дл этот показатель снижался до 88 мес (J. Morote et al., 2007).

Значимым шагом к решению этой проблемы стало появление нового препарата Элигард (лейпрорелин), который относится к группе агонистов ГнРГ. Ю.В. Витрук отметил, что сам по себе лейпрорелин применяется для лечения гормонозависимого РПЖ уже более 20 лет и является наиболее часто используемым в мире веществом из группы агонистов ГнРГ. Лейпрорелин взаимодействует с рецепторами ГнРГ гипофиза, способствует их кратковременной стимуляции с последующим длительным угнетением активности. Особенностью препарата Элигард является использование уникальной системы доставки действующего вещества (Атригель), которая обеспечивает постепенное его высвобождение. Инновационный носитель Атригель позволяет создавать лекарственные формы с увеличенным содержанием действующего вещества без дополнительного риска для организма больного. В частности, в препарате Элигард содержится 7,5 мг лейпрорелина, в то время как в препаратах с системой высвобождения в виде микросфер — 3,75 мг. Использование двойной дозы действующего вещества позволяет добиться стойкого подавления уровня тестостерона ниже 20 нг/дл у большей части больных РПЖ, а также снизить вероятность подъёмов уровня тестостерона в ходе лечения и при повторных инъекциях.

Атригель представляет собой уникальный биодegradурующийся полимер, растворенный в специальном составе; все компоненты носителя прошли строгий контроль на токсичность и безопасность. При производстве препарата предполагаются отдельные упаковки для носителя и действующего вещества (в двух отдельных стерильных шприцах), что позволяет избежать химического взаимодействия между этими компонентами при их длительном хранении, а также увеличивает срок использования. Препарат вводит подкожно, его компоненты смешивают непосредственно перед введением. Отличительным свойством Атригеля является способность осаживаться под действием воды, содержащейся в подкожной жировой клетчатке. В результате введения препарата происходит отверждение полимера с последующим равномерным выделением действующего вещества по мере биодegradации носителя. Жидкая консистенция, позволяющая вводить средство через тонкую иглу, а также небольшой объем имплантата способствуют большому удобству применения по сравнению с другими имеющимися формами доставки агонистов ГнРГ. Кроме того, при разработке Элигарда была учтена возможность индивидуализации лечения благодаря созданию трех лекарственных форм, предполагающих разные интервалы введения (однократно в течение 1, 3

или 6 мес). Понятно, что более редкое введение препарата приводит к снижению частоты местных нежелательных явлений, связанных с подкожной инъекцией (боли, покраснения, отеки, уплотнений в местах уколов), а также предполагает меньше посещений врача. Все это сказывается на качестве жизни больного, снижает расходы на лечение.

Исследования показывают, что при применении всех 3 лекарственных форм Элигарда у пациентов наблюдается стойкое снижение уровня тестостерона, достигающее оптимальных показателей на 21-й день от начала лечения (С. Shulman et al., 2007). Во многочисленных исследованиях показано, что применение препарата обеспечивает неизменное поддержание уровня тестостерона <20 нг/дл в течение периода продолжительностью более 12 мес, при этом у большинства больных на фоне терапии отмечается нормализация уровня ПСА (F.M. Chu et al., 2002; R. Perez-Margero et al., 2002; E.D. Crawford et al., 2006). Показательно, что в упомянутых испытаниях принимали участие пациенты, у которых не удавалось снизить уровень тестостерона <50 нг/дл при применении других агонистов ГнРГ.

Во всех исследованиях при назначении Элигарда отмечена меньшая частота подъема тестостерона на фоне терапии и при повторных введениях препарата, что привело к более эффективной андрогенной депривации. Низкая частота повышения уровня тестостерона сохранялась и при повторных инъекциях. Количество пациентов, у которых в процессе лечения данным лекарственным средством выявлено спонтанное увеличение показателей тестостерона, не превышало 1% (F.M. Chu et al., 2002; R. Perez-Margero et al., 2002; E.D. Crawford et al., 2006).

Как отметил Ю.В. Витрук, профиль побочных эффектов препарата Элигард сопоставим с другими агонистами ГнРГ и в ряде случаев даже имеет преимущество в отношении безопасности применения. Например, на фоне лечения Элигардом частота характерных для агонистов ГнРГ побочных эффектов, таких как приливы, гинекомастия и тошнота, ниже по сравнению со средними показателями, характерными для других препаратов этой группы (M. Rizzo et al., 1990; J.E. Flower et al., 2000; F.M. Chu et al., 2002). Большинство возникших в ходе клинических испытаний побочных эффектов обладали незначительной или умеренной выраженностью; ни один пациент не прекратил лечения в связи с возникновением нежелательных реакций.

В завершение докладчик подчеркнул, что на сегодняшний день Элигард является единственным агонистом ГнРГ, позволяющим практически у всех больных снизить концентрацию тестостерона до уровня, сопоставимого с таковым при хирургической кастрации (билатеральной орхиэктомии). Обеспечивая длительную супрессию тестостерона при его поддержании на уровне <20 нг/дл, этот препарат заметно улучшает результаты лечения пациентов с РПЖ.

Таким образом, появление на рынке инновационного агониста ГнРГ в различных дозировках расширяет возможности подбора адекватного лечения РПЖ, что делает терапевтический процесс более эффективным, удобным и безопасным.

Подготовила **Катерина Котенко**  
Фото автора

Подавление тестостерона до уровня «золотого стандарта» двусторонней орхиэктомии<sup>1,4</sup>

Элигард снижает концентрацию тестостерона и удерживает на минимальном уровне

- Обеспечивает снижение концентрации тестостерона до уровня, соответствующего билатеральной орхиэктомии (<20 нг/дл), более чем у 98% пациентов<sup>1,2</sup>
- Поддерживает стабильную супрессию с минимальным количеством эпизодов повышения уровня тестостерона на фоне терапии (<1% пациентов)<sup>1,2</sup>

Ниже уровень – выше контроль

**элигард**  
лейпрорелин

Краткая информация о препарате:  
Регистрационный номер: UA/5758/01/01, UA/5758/01/02 от 22.01.07. Торговое название препарата: Элигард. Международное непатентованное название: лейпрорелин. Форма выпуска: порошок и растворитель для приготовления раствора для инъекций. Состав: После соединения порошка с растворителем количество вводимого препарата составляет 7,5 мг; 22,5 мг лейпрорелина ацетата. Показания: Лечение гормонозависимого распространенного рака предстательной железы. Способ назначения и дозировка: Элигард 7,5 мг назначается каждый месяц подкожно. Элигард 22,5 мг назначается каждые 3 месяца подкожно. Противопоказания: Гиперчувствительность к лейпрорелину ацетату, к другим агонистам ГнРГ или к какому-либо компоненту препарата. Препарат противопоказан женщинам и детям. Меры предосторожности: В течение первой недели лечения лейпрорелина ацетат вызывает кратковременное повышение тестостерона, дигидротестостерона и кислой фосфатазы в сыворотке. Это может привести к кратковременному обострению симптомов (должно быть рассмотрено дополнительное назначение антиандрогенов за 3 дня до начала лечения Элигардом и продолжено в течение первых 2-3 недель). При применении агонистов ГнРГ были зафиксированы случаи обструкции мочевых путей и компрессии спинного мозга. Пациенты с метастазами в позвоночник или головной мозг, а также пациенты с обструкцией мочевых путей должны находиться под тщательным наблюдением в течение первых недель лечения. При развитии компрессии спинного мозга или почечной недостаточности

начается стандартное в таких ситуациях лечение. В случае пациентов с невосприимчивостью опухоли к лечению гормонами дальнейшая терапия агонистами ГнРГ не эффективна. Антиандрогенная терапия может повышать риск возникновения переломов из-за остеопороза. Поскольку у некоторых пациентов происходили изменения толерантности к глюкозе, за пациентами с диабетом должно вестись более тщательное наблюдение. Побочные эффекты: Нежелательные реакции, наблюдаемые при применении Элигарда, в основном связаны со специфическим фармакологическим действием лейпрорелина ацетата, а именно с повышением и снижением уровня некоторых гормонов. Наиболее распространенными побочными эффектами являются приливы, надоевание и слабость, а также быстро проходящее местное раздражение. Условия хранения: хранить в холодильнике при температуре 2°C-8°C в оригинальной упаковке. Срок годности: 2 года. Условия отпуска из аптек: по рецепту врача. Более подробную информацию можете получить ознакомившись с инструкцией по применению. Производитель: Астеллас Фарма Юрп Б.В. в Украине: 04050, Украина, г. Киев, ул. Пам'ятки 13, корпус 5А, офис 41. Тел.: 044 490 68 25, факс: 044 490 68 26

Литература:  
1. Perez-Margero R et al. Clin Ther 2002; 24: 1903-14.  
2. Chu FM et al. J Clin Oncol 2002; 20: 1519-303.  
3. Crawford ED et al. J Clin Oncol 2006; 24: 533-538.  
4. Honevsky A et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Eur Urol 2008; 53: 68-80.

astellas  
Система, которую мы знаем