**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**

**Xtandi 40 mg capsule molli**
enzalutamide

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**


1. Cos'è Xtandi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Xtandi
3. Come prendere Xtandi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Xtandi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni


## 1. Cos'è Xtandi e a cosa serve

Xtandi contiene il principio attivo enzalutamide. Xtandi è utilizzato per il trattamento di uomini adulti con cancro della prostata che:
- Non risponde più a una terapia ormonale o al trattamento chirurgico per ridurre il testosterone
  Oppure
- Si è diffuso ad altre parti del corpo e risponde a una terapia ormonale o al trattamento chirurgico per ridurre il testosterone.

**Come agisce Xtandi**
Xtandi è un medicinale che agisce bloccando l'attività di ormoni denominati androgeni (come il testosterone). Bloccando gli androgeni, enzalutamide arresta la crescita e la divisione delle cellule del cancro della prostata.

## 2. Cosa deve sapere prima di prendere Xtandi

**Non prenda Xtandi**
- se è allergico a enzalutamide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è in gravidanza o potrebbe iniziare una gravidanza (vedere "Gravidanza, allattamento e fertilità").

**Avvertenze e precauzioni**
Convulsioni
In 5 pazienti su 1.000 trattati con Xtandi e in meno di un paziente su 1.000 trattati con placebo sono stati riferiti episodi convulsivi (vedere 'Altri medicinali e Xtandi'più avanti e il paragrafo 4, 'Possibili effetti indesiderati').

Se assume un medicinale che può causare convulsioni o aumentare la predisposizione alle convulsioni (vedere 'Altri medicinali e Xtandi', sotto).



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Se ha un episodio convulsivo durante il trattamento:
Si rivolga al medico al più presto. Il medico può decidere che lei deve interrompere l'assunzione di Xtandi.

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES)
In pazienti trattati con Xtandi sono stati riportati rari casi di PRES, una rara condizione reversibile che coinvolge il cervello. Se lei ha convulsioni, mal di testa in peggioramento, confusione, cecità o altri problemi alla vista, contatti il medico appena possibile (vedere anche il paragrafo 4 'Possibili effetti indesiderati').

Rischio di nuovi tumori (secondi tumori primari)
Sono stati segnalati nuovi (secondi) tumori tra cui il cancro della vescica e del colon in pazienti trattati con Xtandi.

Contatti il medico il prima possibile se nota segni di sanguinamento gastrointestinale, sangue nelle urine o se sente spesso un bisogno urgente di urinare durante l'assunzione di Xtandi.

Si rivolga al medico prima di prendere Xtandi:
- se sta assumendo medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue (per es. warfarin, acenocumarolo, clopidogrel)
- se sta usando un chemioterapico come docetaxel
- se ha problemi al fegato
- se ha problemi ai reni.

Informi il medico se ha una delle seguenti condizioni:
Qualsiasi disturbo del cuore o dei vasi sanguigni, compresi problemi del ritmo cardiaco (aritmie), o se è in trattamento con medicinali per questi disturbi. Il rischio di problemi del ritmo cardiaco può aumentare con l'uso di Xtandi.

Se è allergico a enzalutamide, è possibile che si verifichino eruzioni cutanee, o si gonfino viso, lingua, labbra o gola. Se è allergico a enzalutamide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale, non prenda Xtandi.

In associazione al trattamento con Xtandi sono state segnalate eruzione cutanea grave o desquamazione della pelle, vesciche e/o ulcere alla bocca. Si rivolga immediatamente al medico se nota uno di questi sintomi.

**Se è in una delle condizioni elencate sopra o se non è sicuro, si rivolga al medico prima di prendere questo medicinale.**

**Bambini e adolescenti**
Questo medicinale non deve essere usato da bambini e adolescenti.

**Altri medicinali e Xtandi**
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Lei deve conoscere i nomi dei medicinali che assume. Tenga con sé un elenco di questi da mostrare al medico quando le viene prescritto un nuovo medicinale. Non deve iniziare o interrompere una terapia prima di parlarne con il medico che le ha prescritto Xtandi.

Informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali. Se vengono assunti in concomitanza con Xtandi, i seguenti medicinali possono aumentare il rischio di convulsioni:

- alcuni medicinali utilizzati per il trattamento dell'asma o di altre malattie respiratorie (per es. aminofillina, teofillina)
- medicinali utilizzati per il trattamento di alcuni disturbi psichiatrici, quali la depressione e la schizofrenia (per es. clozapina, olanzapina, risperidone, ziprasidone, bupropione, litio,



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

clorpromazina, mesoridazina, tioridazina, amitriptilina, desipramina, dossepina, imipramina, maprotilina, mirtazapina)
- alcuni medicinali utilizzati per il trattamento del dolore (per es. petidina)

Informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali. Questi medicinali possono influenzare l'azione di Xtandi, o Xtandi può influenzare l'azione di questi medicinali:

È il caso, per esempio, di alcuni medicinali utilizzati per:
- abbassare il colesterolo (per es. gemfibrozil, atorvastatina, simvastatina)
- trattare il dolore (per es. fentanyl, tramadolo)
- trattare il cancro (per es. cabazitaxel)
- trattare l'epilessia (per es. carbamazepina, clonazepam, fenitoina, primidone, valproato)
- trattare alcuni disturbi psichiatrici quali gravi forme di ansia o schizofrenia (per es. diazepam, midazolam, aloperidolo)
- trattare i disturbi del sonno (per es. zolpidem)
- trattare le malattie cardiache o ridurre la pressione arteriosa (per es. bisoprololo, digossina, diltiazem, felodipina, nicardipina, nifedipina, propranololo, verapamil)
- trattare gravi malattie di natura infiammatoria (per es. desametasone, prednisolone)
- trattare le infezioni HIV (per es. indinavir, ritonavir)
- trattare le infezioni batteriche (per es. claritromicina, doxiciclina)
- trattare i disturbi alla tiroide (per es. levotiroxina)
- trattare la gotta (per es. colchicina)
- trattare i disturbi dello stomaco (per es. omeprazolo)
- prevenire le malattie cardiache o l'ictus (per es. dabigatran etexilato)
- prevenire il rigetto d'organo (per es. tacrolimus)

Xtandi potrebbe interferire con alcuni medicinali usati per trattare problemi del ritmo cardiaco (per es. chinidina, procainamide, amiodarone e sotalolo) o potrebbe aumentare il rischio di problemi del ritmo cardiaco quando viene utilizzato con altri medicinali (per es. metadone (utilizzato per alleviare il dolore e nei programmi di disintossicazione dalla tossicodipendenza), moxifloxacina (un antibiotico), antipsicotici (utilizzati per gravi malattie mentali)).

Informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei medicinali sopraelencati. Potrebbe essere necessario modificare la dose di Xtandi o di qualsiasi altro medicinale che sta assumendo.

**Gravidanza, allattamento e fertilità**
- **Xtandi non è indicato per le donne.** Questo medicinale può causare danni al nascituro o potenziali interruzioni di gravidanza se assunto da donne in gravidanza. Non deve essere assunto da donne che sono in gravidanza, potrebbero iniziare una gravidanza o stanno allattando con latte materno.
- Questo medicinale può avere effetto sulla fertilità maschile.
- Se ha rapporti sessuali con una donna che potrebbe iniziare una gravidanza, utilizzi il profilattico e un altro metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e nei 3 mesi successivi all'interruzione del trattamento. Se ha rapporti sessuali con una donna in gravidanza, utilizzi il profilattico per proteggere il nascituro.
- Se chi accudisce il paziente è una donna, vedere paragrafo 3 "Come prendere Xtandi" per le istruzioni d'uso e la manipolazione.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**
Xtandi potrebbe alterare moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Sono state riportate convulsioni in pazienti che assumono Xtandi.
Se è ad alto rischio di convulsioni, ne parli con il medico.

**Xtandi contiene sorbitolo**
Questo medicinale contiene 57,8 mg di sorbitolo (un tipo di zucchero) per ciascuna capsula molle. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

## 3. Come prendere Xtandi

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La dose abituale è 160 mg (quattro capsule molli), assunte una volta al giorno alla stessa ora.

**Assunzione di Xtandi**
- Deglutire le capsule molli intere con acqua.
- Non masticare, sciogliere o aprire le capsule molli prima di deglutire.
- Xtandi può essere assunto con o senza cibo.
- Xtandi non deve essere manipolato da persone che non siano il paziente stesso o chi se ne prende cura. Donne che sono in gravidanza o che potrebbero cominciare una gravidanza non devono manipolare le capsule di Xtandi danneggiate o aperte senza indossare una protezione, come dei guanti.

Il medico può prescriverle anche altri medicinali durante il trattamento con Xtandi.

**Se prende più Xtandi di quanto deve**
Se prende più capsule molli di quanto prescritto, interrompa il trattamento con Xtandi e contatti il medico. Potrebbe essere esposto a un aumentato rischio di convulsioni o di altri effetti indesiderati.

**Se dimentica di prendere Xtandi**
- Se dimentica di prendere Xtandi all'ora consueta, assuma la sua dose abituale non appena se ne ricorda.
- Se dimentica di prendere Xtandi per l'intera giornata, assuma la sua dose abituale il giorno seguente.
- Se dimentica di prendere Xtandi per più di un giorno, ne parli immediatamente con il medico.
- **Non prenda una dose doppia** per compensare la dose dimenticata.

**Se interrompe il trattamento con Xtandi**
Non sospenda questo medicinale se non su richiesta del medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Convulsioni**
Episodi convulsivi sono stati riferiti in 5 pazienti su 1.000 trattati con Xtandi e in meno di un paziente su 1.000 trattati con placebo.
Il rischio di convulsioni è maggiore se assume una dose di questo medicinale superiore a quella raccomandata, se assume altri medicinali o se è esposto a un rischio di convulsioni superiore alla norma.

**Se ha un episodio convulsivo**, si rivolga al medico al più presto. Il medico può decidere che lei deve interrompere l'assunzione di Xtandi.

**Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES)**
In pazienti trattati con Xtandi sono stati riportati rari casi di PRES (fino a 1 su 1.000 persone possono essere interessate), una rara condizione reversibile che coinvolge il cervello. Se lei ha convulsioni, mal



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

di testa in peggioramento, confusione, cecità o altri problemi alla vista, contatti il medico appena possibile.

**Altri possibili effetti indesiderati sono:**

**Effetti indesiderati molto comuni** (che possono interessare più di 1 persona su 10)
Stanchezza, cadute, fratture delle ossa, vampate di calore, pressione del sangue elevata

**Effetti indesiderati comuni** (che possono interessare fino a 1 persona su 10)
Mal di testa, ansia, pelle secca, prurito, disturbi della memoria, blocco delle arterie del cuore (malattia ischemica cardiaca), aumento di volume della mammella nell'uomo (ginecomastia), sintomi della sindrome delle gambe senza riposo (bisogno incontrollabile di muovere una parte del corpo, in genere le gambe), ridotta concentrazione, smemoratezza, alterazione del senso del gusto

**Effetti indesiderati non comuni** (che possono interessare fino a 1 persona su 100)
Allucinazioni, difficoltà a pensare chiaramente, basso numero di globuli bianchi

**Effetti indesiderati di frequenza non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Dolore muscolare, crampi muscolari, debolezza muscolare, mal di schiena, cambiamenti dell'elettrocardiogramma (ECG) (prolungamento del QT), mal di stomaco inclusa sensazione di malessere (nausea), eruzione cutanea, malessere (vomito), gonfiore del viso, delle labbra, della lingua e/o della gola, riduzione del numero delle piastrine del sangue (aumento del rischio di sanguinamento o di lividi), diarrea.

**Segnalazione degli effetti indesiderati**
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Xtandi

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'involucro di cartone e sull'astuccio dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non assuma capsule molli che perdono liquido, sono danneggiate o mostrano segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**Cosa contiene Xtandi**
- Il principio attivo è enzalutamide. Ciascuna capsula molle contiene 40 mg di enzalutamide.
- Gli altri componenti della capsula molle sono macrogol-8-gliceridi caprilocaproilici, butilidrossianisolo (E320), e butilidrossitoluene (E321).
- I componenti dell'involucro della capsula molle sono gelatina, sorbitolo e sorbitano soluzione (vedere paragrafo 2), glicerolo, titanio diossido (E171), ed acqua depurata.
- I componenti dell'inchiostro sono: ossido di ferro nero (E172) e polivinilacetato ftalato.



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Descrizione dell'aspetto di Xtandi e contenuto della confezione**

- Le capsule molli di Xtandi sono capsule molli oblunghe di colore da bianco a biancastro (circa 20 mm x 9 mm) con impresso su un lato "ENZ".
- Ciascuna confezione contiene 112 capsule molli in 4 blister/involucri da 28 capsule molli ciascuno.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

Astellas Pharma Europe BV
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

**България**
Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

**Česká republika**
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: + 420 236 080300

**Danmark**
Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

**Deutschland**
Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

**Eesti**
Biocodex OÜ
Tel: + 372 6056014

**Ελλάδα**
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: + 30 210 8189900

**España**
Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

**France**
Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

**Hrvatska**
Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

**Lietuva**
Biocodex UAB
Tel: +370 37408681

**Luxembourg/Luxemburg**
Astellas Pharma B.V.Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

**Magyarország**
Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

**Malta**
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: + 30 210 8189900

**Nederland**
Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

**Norge**
Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

**Österreich**
Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

**Polska**
Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 225451 111

**Portugal**
Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401320

**România**
S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: + 40 (0)21 361 04 95 /96 /92



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

**Ireland**
Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: + 353 (0)1 4671555

**Ísland**
Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

**Italia**
Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 02 921381

**Κύπρος**
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: + 30 210 8189900

**Latvija**

Biocodex SIA
Tel: + 371 67619365

**Slovenija**
Astellas Pharma d.o.o.
Tel: + 386 14011 400

**Slovenská republika**
Astellas Pharma s.r.o.,
Tel: + 421 2 4444 2157

**Suomi/Finland**
Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 (0)9 85606000

**Sverige**

Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

**United Kingdom**
Astellas Pharma Ltd.
Tel: + 44 (0)203 379 8700

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**

**Xtandi 40 mg compresse rivestite con film**
**Xtandi 80 mg compresse rivestite con film**
enzalutamide

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**


1. Cos'è Xtandi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Xtandi
3. Come prendere Xtandi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Xtandi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni


## 1. Cos'è Xtandi e a cosa serve

Xtandi contiene il principio attivo enzalutamide. Xtandi è utilizzato per il trattamento di uomini adulti con cancro della prostata che:
- Non risponde più a una terapia ormonale o al trattamento chirurgico per ridurre il testosterone
  Oppure
- Si è diffuso ad altre parti del corpo e risponde a una terapia ormonale o al trattamento chirurgico per ridurre il testosterone.

**Come agisce Xtandi**
Xtandi è un medicinale che agisce bloccando l'attività di ormoni denominati androgeni (come il testosterone). Bloccando gli androgeni, enzalutamide arresta la crescita e la divisione delle cellule del cancro della prostata.

## 2. Cosa deve sapere prima di prendere Xtandi

**Non prenda Xtandi**
- se è allergico a enzalutamide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è in gravidanza o potrebbe iniziare una gravidanza (vedere "Gravidanza, allattamento e fertilità").

**Avvertenze e precauzioni**
Convulsioni
In 5 pazienti su 1.000 trattati con Xtandi e in meno di un paziente su 1.000 trattati con placebo sono stati riferiti episodi convulsivi (vedere 'Altri medicinali e Xtandi' più avanti e il paragrafo 4, 'Possibili effetti indesiderati').

Se assume un medicinale che può causare convulsioni o aumentare la predisposizione alle convulsioni (vedere 'Altri medicinali e Xtandi', sotto).



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

Se ha un episodio convulsivo durante il trattamento:
Si rivolga al medico al più presto. Il medico può decidere che lei deve interrompere l'assunzione di Xtandi.

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES)
In pazienti trattati con Xtandi sono stati riportati rari casi di PRES, una rara condizione reversibile che coinvolge il cervello. Se lei ha convulsioni, mal di testa in peggioramento, confusione, cecità o altri problemi alla vista, contatti il medico appena possibile (vedere anche il paragrafo 4 'Possibili effetti indesiderati').

Rischio di nuovi tumori (secondi tumori primari)
Sono stati segnalati nuovi (secondi) tumori tra cui il cancro della vescica e del colon in pazienti trattati con Xtandi.

Contatti il medico il prima possibile se nota segni di sanguinamento gastrointestinale, sangue nelle urine o se sente spesso un bisogno urgente di urinare durante l'assunzione di Xtandi.

Si rivolga al medico prima di prendere Xtandi:
- se sta assumendo medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue (per es. warfarin, acenocumarolo, clopidogrel)
- se sta usando un chemioterapico come docetaxel
- se ha problemi al fegato
- se ha problemi ai reni.

Informi il medico se ha una delle seguenti condizioni:
Qualsiasi disturbo del cuore o dei vasi sanguigni, compresi problemi del ritmo cardiaco (aritmie), o se è in trattamento con medicinali per questi disturbi. Il rischio di problemi del ritmo cardiaco può aumentare con l'uso di Xtandi.

Se è allergico a enzalutamide, è possibile che si verifichino eruzioni cutanee, o si gonfino viso, lingua, labbra o gola. Se è allergico a enzalutamide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale, non prenda Xtandi.

In associazione al trattamento con Xtandi sono state segnalate eruzione cutanea grave o desquamazione della pelle, vesciche e/o ulcere alla bocca. Si rivolga immediatamente al medico se nota uno di questi sintomi.

**Se è in una delle condizioni elencate sopra o se non è sicuro, si rivolga al medico prima di prendere questo medicinale.**

**Bambini e adolescenti**
Questo medicinale non deve essere usato da bambini e adolescenti.

**Altri medicinali e Xtandi**
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Lei deve conoscere i nomi dei medicinali che assume. Tenga con sé un elenco di questi da mostrare al medico quando le viene prescritto un nuovo medicinale. Non deve iniziare o interrompere una terapia prima di parlarne con il medico che le ha prescritto Xtandi.

Informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali. Se vengono assunti in concomitanza con Xtandi, i seguenti medicinali possono aumentare il rischio di convulsioni:

- alcuni medicinali utilizzati per il trattamento dell'asma o di altre malattie respiratorie (per es. aminofillina, teofillina)
- medicinali utilizzati per il trattamento di alcuni disturbi psichiatrici, quali la depressione e la schizofrenia (per es. clozapina, olanzapina, risperidone, ziprasidone, bupropione, litio,



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

clorpromazina, mesoridazina, tioridazina, amitriptilina, desipramina, dossepina, imipramina, maprotilina, mirtazapina)
- alcuni medicinali utilizzati per il trattamento del dolore (per es. petidina)

Informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali. Questi medicinali possono influenzare l'azione di Xtandi, o Xtandi può influenzare l'azione di questi medicinali:

È il caso, per esempio, di alcuni medicinali utilizzati per:
- abbassare il colesterolo (per es. gemfibrozil, atorvastatina, simvastatina)
- trattare il dolore (per es. fentanyl, tramadolo)
- trattare il cancro (per es. cabazitaxel)
- trattare l'epilessia (per es. carbamazepina, clonazepam, fenitoina, primidone, valproato)
- trattare alcuni disturbi psichiatrici quali gravi forme di ansia o schizofrenia (per es. diazepam, midazolam, aloperidolo)
- trattare i disturbi del sonno (per es. zolpidem)
- trattare le malattie cardiache o ridurre la pressione arteriosa (per es. bisoprololo, digossina, diltiazem, felodipina, nicardipina, nifedipina, propranololo, verapamil)
- trattare gravi malattie di natura infiammatoria (per es. desametasone, prednisolone)
- trattare le infezioni HIV (per es. indinavir, ritonavir)
- trattare le infezioni batteriche (per es. claritromicina, doxiciclina)
- trattare i disturbi alla tiroide (per es. levotiroxina)
- trattare la gotta (per es. colchicina)
- trattare i disturbi dello stomaco (per es. omeprazolo)
- prevenire le malattie cardiache o l'ictus (p.es. dabigatran etexilato)
- prevenire il rigetto d'organo (per es. tacrolimus)

Xtandi potrebbe interferire con alcuni medicinali usati per trattare problemi del ritmo cardiaco (per es. chinidina, procainamide, amiodarone e sotalolo) o potrebbe aumentare il rischio di problemi del ritmo cardiaco quando viene utilizzato con altri medicinali (per es. metadone (utilizzato per alleviare il dolore e nei programmi di disintossicazione dalla tossicodipendenza), moxifloxacina (un antibiotico), antipsicotici (utilizzati per gravi malattie mentali)).

Informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei medicinali sopraelencati. Potrebbe essere necessario modificare la dose di Xtandi o di qualsiasi altro medicinale che sta assumendo.

**Gravidanza, allattamento e fertilità**
- **Xtandi non è indicato per le donne.** Questo medicinale può causare danni al nascituro o potenziali interruzioni di gravidanza se assunto da donne in gravidanza. Non deve essere assunto da donne che sono in gravidanza, potrebbero iniziare una gravidanza o stanno allattando con latte materno.
- Questo medicinale può avere effetto sulla fertilità maschile.
- Se ha rapporti sessuali con una donna che potrebbe iniziare una gravidanza, utilizzi il profilattico e un altro metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e nei 3 mesi successivi all'interruzione del trattamento. Se ha rapporti sessuali con una donna in gravidanza, utilizzi il profilattico per proteggere il nascituro.
- Se chi accudisce il paziente è una donna, vedere paragrafo 3 "Come prendere Xtandi" per le istruzioni d'uso e la manipolazione.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**
Xtandi potrebbe alterare moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Sono state riportate convulsioni in pazienti che assumono Xtandi.
Se è ad alto rischio di convulsioni, ne parli con il medico.

## 3. Come prendere Xtandi

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

il medico.

La dose abituale è 160 mg (quattro compresse rivestite con film da 40 mg o due compresse rivestite con film da 80 mg), assunte una volta al giorno alla stessa ora.

**Assunzione di Xtandi**
- Deglutire le compresse intere con acqua.
- Non tagliare, frantumare o masticare le compresse prima di deglutire.
- Xtandi può essere assunto con o senza cibo.
- Xtandi non deve essere manipolato da persone che non siano il paziente stesso o chi se ne prende cura. Donne che sono in gravidanza o che potrebbero cominciare una gravidanza non devono manipolare le compresse di Xtandi rotte o danneggiate senza indossare una protezione, come dei guanti.

Il medico può prescriverle anche altri medicinali durante il trattamento con Xtandi.

**Se prende più Xtandi di quanto deve**
Se prende più compresse di quanto prescritto, interrompa il trattamento con Xtandi e contatti il medico. Potrebbe essere esposto a un aumentato rischio di convulsioni o di altri effetti indesiderati.

**Se dimentica di prendere Xtandi**
- Se dimentica di prendere Xtandi all'ora consueta, assuma la sua dose abituale non appena se ne ricorda.
- Se dimentica di prendere Xtandi per l'intera giornata, assuma la sua dose abituale il giorno seguente.
- Se dimentica di prendere Xtandi per più di un giorno, ne parli immediatamente con il medico.
- **Non prenda una dose doppia** per compensare la dose dimenticata.

**Se interrompe il trattamento con Xtandi**
Non sospenda questo medicinale se non su richiesta del medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Convulsioni**
Episodi convulsivi sono stati riferiti in 5 pazienti su 1.000 trattati con Xtandi e in meno di un paziente su 1.000 trattati con placebo.

Il rischio di convulsioni è maggiore se assume una dose di questo medicinale superiore a quella raccomandata, se assume altri medicinali o se è esposto a un rischio di convulsioni superiore alla norma.

**Se ha un episodio convulsivo**, si rivolga al medico al più presto. Il medico può decidere che lei deve interrompere il trattamento con Xtandi.

**Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES)**
In pazienti trattati con Xtandi sono stati riportati rari casi di PRES (fino a 1 su 1.000 persone possono essere interessate), una rara condizione reversibile che coinvolge il cervello. Se lei ha convulsioni, mal di testa in peggioramento, confusione, cecità o altri problemi alla vista, contatti il medico appena possibile.

**Altri possibili effetti indesiderati sono:**



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

**Effetti indesiderati molto comuni** (che possono interessare più di 1 persona su 10)
Stanchezza, cadute, fratture delle ossa, vampate di calore, pressione del sangue elevata

**Effetti indesiderati comuni** (che possono interessare fino a 1 persona su 10)
Mal di testa, ansia, pelle secca, prurito, disturbi della memoria, blocco delle arterie del cuore (malattia ischemica cardiaca), aumento di volume della mammella nell'uomo (ginecomastia), sintomi della sindrome delle gambe senza riposo (bisogno incontrollabile di muovere una parte del corpo, in genere le gambe), ridotta concentrazione, smemoratezza, alterazione del senso del gusto

**Effetti indesiderati non comuni** (che possono interessare fino a 1 persona su 100)
Allucinazioni, difficoltà a pensare chiaramente, basso numero di globuli bianchi

**Effetti indesiderati di frequenza non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Dolore muscolare, crampi muscolari, debolezza muscolare, mal di schiena, cambiamenti dell'elettrocardiogramma (ECG) (prolungamento del QT), mal di stomaco inclusa sensazione di malessere (nausea), eruzione cutanea, malessere (vomito), gonfiore del viso, delle labbra, della lingua e/o della gola, riduzione del numero delle piastrine del sangue (aumento del rischio di sanguinamento o di lividi), diarrea.

**Segnalazione degli effetti indesiderati**
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Xtandi

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'involucro di cartone e sull'astuccio dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**Cosa contiene Xtandi**
Il principio attivo è enzalutamide.
Ciascuna compressa rivestita con film da 40 mg contiene 40 mg di enzalutamide.
Ciascuna compressa rivestita con film da 80 mg contiene 80 mg di enzalutamide.

Gli altri componenti delle compresse rivestite con film sono:
- Nucleo della compressa: Ipromellosa acetato succinato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, croscarmellosa sodica, magnesio stearato
- Rivestimento della compressa: Ipromellosa, talco, macrogol 8000, titanio diossido (E171), ossido di ferro giallo (E172).



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (meno di 23 mg) di sodio per ciascuna compressa rivestita con film, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

**Descrizione dell’aspetto di Xtandi e contenuto della confezione**
Xtandi 40 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite con film, gialle, rotonde con inciso E 40. Ciascuna confezione contiene 112 compresse in 4 blister/involucri da 28 compresse ciascuno.

Xtandi 80 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite con film, gialle, ovali con inciso E 80. Ciascuna confezione contiene 56 compresse in 4 blister/involucri da 14 compresse ciascuno.

**Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore**

Astellas Pharma Europe BV
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

**България**
Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

**Česká republika**
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: + 420 236 080300

**Danmark**
Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

**Deutschland**
Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

**Eesti**
Biocodex OÜ
Tel: + 372 6056014

**Ελλάδα**
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: + 30 210 8189900

**España**
Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

**Lietuva**
Biocodex UAB
Tel: +370 37408681

**Luxembourg/Luxemburg**
Astellas Pharma B.V.Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

**Magyarország**
Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

**Malta**
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: + 30 210 8189900

**Nederland**
Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

**Norge**
Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

**Österreich**
Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

**Polska**
Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 225451 111

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**France**
Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

**Hrvatska**
Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

**Ireland**
Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: + 353 (0)1 4671555

**Ísland**
Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

**Italia**
Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 02 921381

**Κύπρος**
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: + 30 210 8189900

**Latvija**

Biocodex SIA
Tel: + 371 67619365

**Portugal**
Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401320

**România**
S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: + 40 (0)21 361 04 95 /96 /92

**Slovenija**
Astellas Pharma d.o.o.
Tel: + 386 14011 400

**Slovenská republika**
Astellas Pharma s.r.o.,
Tel: + 421 2 4444 2157

**Suomi/Finland**
Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 (0)9 85606000

**Sverige**

Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

**United Kingdom**
Astellas Pharma Ltd.
Tel: + 44 (0)203 379 8700

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**ALLEGATO IV**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI DELLA(E) AUTORIZZAZIONE(I) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per enzalutamide, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

In considerazione dei dati disponibili sulla disgeusia derivati da studi clinici, da casi post-marketing e in considerazione dell'effetto di classe, il PRAC ritiene che vi sia una ragionevole possibilità di una relazione causale tra enzalutamide e disgeusia. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei prodotti contenenti enzalutamide devono essere modificate di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

**Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su enzalutamide il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale/dei medicinali contenente/i enzalutamide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*