ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
АРОМЕСТОН

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Ароместон
Международное непатентованное название: эксеместан
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав
1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
активное вещество: эксеместан - 25 мг;
вспомогательные вещества: маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, примогель (натрий карбоксиметилкрахмал), полисорбат (твин-80), гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), коповидон (пласдон ЭС-630), кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат; *состав пленочной оболочки:* Опадрай II [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), лактозы моногидрат, макрогол (полиэтиленгликоль 4000), титана диоксид].

Описание
Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Противоопухолевое средство, эстрогенов синтеза ингибитор
Код АТХ: L02BG06

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Эксеместан - необратимый стероидный ингибитор ароматазы, сходный по структуре с природным веществом андростендионом. У женщин в постменопаузе эстрогены продуцируются преимущественно путем превращения андрогенов в эстрогены под действием фермента ароматазы в периферических тканях. Блокирование образования эстрогенов путем ингибирования ароматазы является эффективным и избирательным методом лечения гормонозависимого рака молочной железы у женщин в постменопаузе. Механизм действия эксеместана обусловлен тем, что он необратимо связывается с активным центром ароматазы, вызывая ее инактивацию. У женщин в постменопаузе эксеместан достоверно снижает концентрацию эстрогенов в сыворотке крови, начиная с дозы 5 мг, причем максимальное снижение (>90%) достигается при применении доз 10-25 мг. У пациенток в постменопаузе, больных раком молочной железы, эксеместан, принимаемый ежедневно в дозе 25 мг, снижает общий уровень фермента ароматазы в организме на 98%.
Эксеместан не обладает прогестогенной и эстрогенной активностью. Выявляется лишь незначительная андрогенная активность, преимущественно при применении высоких доз. Эксеместан не оказывает влияния на биосинтез кортизола и альдостерона в надпочечниках, что подтверждает избирательность действия препарата. В связи с этим нет необходимости в заместительной терапии глюкокортикостероидами и минералокортикостероидами.
При применении препарата даже в низких дозах наблюдается незначительное увеличение уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фоликулостимулирующего гормона (ФСГ) в

сыворотке крови, что является характерным для препаратов данной фармакологической группы и, вероятно, развивается по принципу обратной связи на уровне гипофиза: снижение концентрации эстрогенов стимулирует секрецию гонадотропинов в гипофизе.

Фармакокинетика

После приема внутрь эксеместан быстро всасывается, абсолютная биодоступность не установлена. Предполагают, что она ограничена выраженным эффектом «первого прохождения» через печень. При однократном приеме дозы 25 мг максимальная концентрация в плазме крови (Cmax), равная 17 нг/мл, достигается через 2 часа. Одновременный прием пищи увеличивает биодоступность эксеместана на 40%.

Фармакокинетические параметры носят линейный характер. Связь с белками плазмы - приблизительно 90%. Эксеместан и его метаболиты не связываются с эритроцитами. При повторном приеме непрогнозируемой кумуляции эксеместана не наблюдается.

Процесс биотрансформации эксеместана осуществляется путем окисления метиленовой группы в 6 позиции под действием изофермента CYP3A4 и/или восстановления 17-кетогруппы под действием альдокеторедуктазы с последующей конъюгацией. Продукты метаболизма эксеместана либо неактивны, либо менее активны в отношении ингибирования ароматазы, чем исходное соединение. Конечный период полувыведения составляет приблизительно 24 часа. Примерно равные количества эксеместана (около 40%) выводятся почками и через кишечник в течение недели. От 0,1 до 1% выводится почками в неизмененном виде.

Выраженной связи между системным воздействием препарата и возрастом не установлено.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 30 мл/мин.) системное воздействие эксеместана в 2 раза выше, однако коррекция дозы не требуется.

У пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью системное воздействие эксеместана в 2 - 3 раза выше, однако коррекция дозы не требуется.

Показания к применению

- Распространенный рак молочной железы у женщин в естественной или индуцированной постменопаузе при прогрессировании заболевания на фоне антиэстрогенной терапии, а также при прогрессировании заболевания после неоднократного применения различных видов гормональной терапии.
- Адъювантная терапия начальной стадии рака молочной железы с положительными эстрогеновыми рецепторами или неуточненным рецепторным статусом у женщин в постменопаузе после завершения 2-3-летней первоначальной адъювантной терапии тамоксифеном с целью снижения риска рецидивов (отдаленных или региональных) и контралатерального рака молочной железы.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эксеместану или к любому другому компоненту препарата.

Пременопаузальный эндокринный статус.

Одновременное применение с препаратами, содержащими эстрогены.

Беременность и период лактации.

Детский возраст (данные по эффективности и безопасности отсутствуют).

С осторожностью

Нарушение функции печени или почек. Недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в лекарственной форме препарата содержится лактоза).

Способ применения и дозы

Внутрь.

Взрослые, в том числе пациентки пожилого возраста

Рекомендуемая доза составляет 25 мг 1 раз в сутки, после еды.

У больных с начальной стадией рака молочной железы лечение препаратом рекомендуется продолжать до тех пор, пока общая длительность последовательной адъювантной гормональной терапии не достигнет 5 лет.
Лечение больных распространенным раком молочной железы длительное. При появлении признаков прогрессирования опухолевого заболевания лечение эксеместаном следует прекратить.
Печеночная или почечная недостаточность
Коррекции дозы не требуется.

Побочное действие
Побочные эффекты обычно являются незначительными или умеренно выраженными.
Ниже перечислены нежелательные реакции, распределенные по системам организма и частоте: очень часто (>10%), часто (>1%, ≤10%), нечасто (>0,1%, ≤1%), редко (>0,01%, ≤0,1%).
Со стороны системы пищеварения: очень часто – тошнота; часто – анорексия, боль в области живота, рвота, запор, диспепсия, диарея;
Со стороны нервной системы: очень часто – бессонница, головная боль; часто – депрессия, головокружение, синдром «запястного канала»;
Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – «приливы» крови к лицу;
Со стороны кожи и кожных придатков: очень часто – потливость; часто – кожная сыпь, алопеция;
Со стороны костно-мышечной системы: очень часто – суставные и скелетно-мышечные боли;
Прочие: очень часто – повышенная утомляемость; часто – боль не уточненной локализации, периферические отеки или отеки ног.
Примерно у 20% больных (особенно у пациенток с исходной лимфопенией) наблюдалось периодическое снижение числа лимфоцитов. Однако, среднее число лимфоцитов у этих больных со временем существенно не менялось и сопутствующего увеличения заболеваемости вирусными инфекциями не наблюдалось.
Иногда наблюдали повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, преимущественно у пациенток с метастазами в печень и в кости, а также при наличии других поражений печени (связь с приемом препарата не установлена).

Передозировка
Однократная доза препарата, которая могла бы вызвать появление опасных для жизни симптомов, не установлена. Применение эксеместана в разовой дозе до 800 мг у здоровых женщин и в суточной дозе до 600 мг у женщин в постменопаузе с распространенным раком молочной железы хорошо переносились. Лечение - симптоматическое под регулярным контролем жизненно важных функций и тщательным наблюдением. Специфических антидотов нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Препараты, содержащие эстрогены, полностью нивелируют фармакологическое действие эксеместана.
Препарат подвергается метаболизму под действием изофермента CYP3A4 цитохрома P450 и альдокеторедуктаз, и не ингибирует ни один из основных изоферментов цитохрома P450. Специфическое ингибирование изофермента CYP3A4 кетоконазолом не оказывает достоверного влияния на фармакокинетику эксеместана.
Мощные индукторы изофермента CYP3A4 (в т.ч. рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, препараты зверобоя продырявленного) могут существенно снижать концентрацию эксеместана в крови. Несмотря на установленное фармакокинетическое

взаимодействие эксеместана с рифампицином, сильным индуктором CYP3A4, фармакологическая активность эксеместана (подавление эстрогенов) остается без изменений, поэтому коррекции дозы не требуется.

Особые указания

Эксеместан не следует назначать женщинам в пременопаузе, поэтому, в тех случаях, когда это клинически обосновано, постменопаузальный статус следует подтверждать определением концентрации ЛГ, ФСГ и эстрадиола.

Эксеместан не следует назначать одновременно с препаратами, содержащими эстрогены.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Пациентов необходимо предупредить о возможности появления во время лечения эксеместаном сонливости, астении и головокружения. При возникновении этих симптомов пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 25 мг. 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. 30 таблеток в банке из полимерных материалов.

1 банку или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Список Б. При температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель: ОАО «Верофарм»

Юридический адрес: 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3 .

Адрес производства и принятия претензий: 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д.14.
Тел. (4722) 21-32-26; 21-34-71

Начальник Медицинского управления

Т.И. Скоблик

ФГУ НЦЭСМП РОСЗДРАВНАДЗОРА ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 3

56495