Ароместон

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эксеместан

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор ароматазы, по структуре сходен с естественным стероидным гормоном андростендионом.

У женщин в постменопаузе эстрогены продуцируются преимущественно путем превращения андрогенов в эстрогены под действием фермента ароматазы в периферических тканях. Механизм действия эксеместана обусловлен необратимым связыванием с активным фрагментом ароматазы, что приводит к инактивации фермента.

Эксеместан не обладает прогестагенной и эстрогенной активностью. При применении в высоких дозах проявляется лишь незначительная андрогенная активность. Не оказывает влияния на биосинтез кортизола и альдостерона в надпочечниках.

Незначительное увеличение уровней ЛГ и ФСГ в сыворотке отмечается даже при низких дозах эксеместана. Этот эффект, однако, является нехарактерным для препаратов данной фармакологической группы. Вероятно, он развивается по принципу обратной связи, на уровне гипофиза: снижение концентрации эстрогенов стимулирует секрецию гонадотропинов в гипофизе также и у женщин в постменопаузе.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро абсорбируется из ЖКТ. При однократном приеме в дозе 25 мг после приема пищи C_{max} составляет 18 нг/мл и достигается в течение 2 ч. Пища улучшает абсорбцию: достигаемый при этом уровень эксеместана в плазме крови на 40% выше, чем после приема натощак.

После достижения C_{max} уровень активного вещества в плазме снижается; при этом конечный $T_{1/2}$ составляет приблизительно 24 ч. Эксеместан широко распределяется в тканях. Связывание с белками плазмы составляет около 90%, степень связывания не зависит от общей концентрации.

После повторных приемов в дозе 25 мг/сут концентрация в плазме неизмененного вещества была сходна с таковой после однократного приема.

Эксеместан характеризуется высоким клиренсом, преимущественно за счет метаболизма. Метаболизируется путем окисления метиленовой группы в положении 6 при участии изофермента CYP3A4 и/или путем восстановления 17-кетогруппы при участии альдокеторедуктаз. В результате образуются многочисленные вторичные метаболиты, однако количество каждого из них очень невелико по сравнению с введенной дозой. В отношении ингибирования ароматазы эти метаболиты либо неактивны, либо менее активны, чем неизмененное вещество.

Выводится с мочой и с калом. Выведение эксеместана и его метаболитов из организма в основном завершается в течение 1 недели. Менее 1% выводится с мочой в неизмененном виде.

Показания к применению:

Лечение распространенного рака молочной железы у женщин в естественной или индуцированной постменопаузе, у которых выявлено прогрессирование заболевания на фоне антиэстрогенной терапии.

Гормональная терапия при распространенном раке молочной железы у женщин в естественной или индуцированной постменопаузе, у которых выявлено прогрессирование заболевания на фоне терапии либо нестероидными ингибиторами ароматазы, либо прогестинами.

Относится к болезням:

- Рак

Противопоказания:

Беременность, лактация (грудное вскармливание), повышенная чувствительность к эксеместану.

Способ применения и дозы:

При приеме внутрь рекомендуемая доза для взрослых и пациенток пожилого возраста - по 25 мг 1 раз/сут ежедневно, предпочтительно после приема пищи. Лечение следует продолжать до появления признаков прогрессирования опухолевого заболевания, после этого рекомендуется скорректировать врачебную тактику.

При печеночной или почечной недостаточности коррекции дозы не требуется.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: часто - утомляемость, головокружение; иногда - головная боль, бессонница, депрессия, астения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота; иногда - боли в области живота, анорексия, запор, диспепсия; редко - увеличение показателей функциональных печеночных тестов в сыворотке, повышение уровня ЩФ.

Со стороны эндокринной системы: часто - приступообразные ощущения жара (приливы).

Дерматологические реакции: возможны - кожная сыпь, алопеция.

Со стороны системы кроветворения: часто - снижение уровня лимфоцитов; редко - тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны обмена веществ: возможны - периферические отеки (отеки стоп, голеней).

Прочие: часто - усиление потоотделения.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Препараты, содержащие эстрогены, при одновременном применении с эксеместаном полностью нивелируют его фармакологическое действие.

До настоящего времени не проводилось исследований взаимодействия эксеместана с другими лекарственными средствами. Результаты исследований in vitro показали, что эксеместан подвергается метаболизму под влиянием изофермента CYP3A4 и альдокеторедуктаз и не ингибирует ни один из главных изоферментов CYP. В ходе клинического фармакокинетического исследования было установлено, что специфическое ингибирование

изофермента CYP3A4 кетоконазолом не вызывает достоверных изменений фармакокинетических параметров эксеместана. Однако нельзя исключить возможное снижение концентрации эксеместана в плазме под влиянием препаратов, которые являются индукторами изофермента CYP3A4.

Особые указания и меры предосторожности:

Не следует применять у женщин с пременопаузным эндокринным статусом, поскольку оценка эффективности и безопасности препарата у этой категории пациентов не проводилась. В тех случаях, когда необходимость применения клинически обоснована, постменопаузный статус следует подтверждать определением уровня ЛГ, ФСГ и эстрадиола.

У пациенток с исходной лимфопенией повышен риск снижения количества лимфоцитов. Увеличение показателей функциональных печеночных тестов в сыворотке и повышение уровня ЩФ отмечалось преимущественно у пациенток с метастазами в печень и в кости, а также при наличии других поражений печени.

Не рекомендуется применять у детей.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При выполнении работы, связанной с необходимостью концентрации внимания и высокой скорости психомоторных реакций пациентам следует иметь в виду, что при применении эксеметана возможно появление сонливости и головокружения.

При нарушениях функции почек

При почечной недостаточности коррекции дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

При печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Не рекомендуется применять у детей.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aromeston