Фазлодекс



Код АТХ:

- L02BA03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Фулвестрант

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Раствор для в/м инъекций 5 мл - шприцы стеклянные (1) в комплекте с запечатанной безопасной стерильной иглой SafetyGlide и запечатанным стерильным спиртовым тампоном - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Состав:

1 мл раствора содержит

Активное вещество: фулвестрант 50 мг

Вспомогательные вещества: этанол 96%, бензиловый спирт, бензилбензоат, масло касторовое.

Описание:

Раствор для в/м инъекций прозрачный, от бесцветного до желтого цвета, вязкий.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противоопухолевые средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, антиэстроген. Фулвестрант является конкурирующим антагонистом рецепторов

эстрогена. По уровню аффинности к рецепторам сопоставим с эстрадиолом. Фулвестрант блокирует трофическое действие эстрогенов, не проявляя собственной эстрогеноподобной активности. Механизм действия связан с подавлением активности и деградацией эстрогеновых рецепторов.

Также фулвестрант достоверно снижает экспрессию рецепторов прогестерона. Фулвестрант не оказывает стимулирующего эффекта на эндометрий у женщин в постменопаузе. Эффекты длительной терапии фулвестрантом на эндотелий в постменопаузе не установлены. Также не имеется данных по морфологии эндометрия.

Данных о влиянии длительного применения фулвестранта на костную ткань не имеется.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение. После в/м инъекции фулвестрант медленно всасывается, достигая C_{max} в плазме примерно через 7 дней. Абсорбция продолжается более 1 месяца, поэтому при ежемесячных инъекциях происходит примерно 2-кратная кумуляция препарата.

C_{ss} в плазме устанавливается примерно после 6 ежемесячных инъекций, при этом основная часть кумуляции достигается после 3-4 инъекций.

После в/м инъекции экспозиция примерно пропорциональна введенной дозе (в интервале доз от 50 до 250 мг).

При равновесном состоянии содержание фулвестранта в плазме колеблется в относительно узких границах - максимальные и минимальные показатели отличаются примерно в 2-3 раза.

Фулвестрант характеризуется экстенсивным и быстрым распределением. Большой кажущийся V_d (от 3 до 5 л/кг) в равновесном состоянии предполагает преимущественно экстраваскулярное распределение.

Связывание с белками плазмы составляет 99%. Главные компоненты связывания включают фракции ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП. Роль связывающего половые гормоны глобулина не установлена.

Метаболизм. Метаболизм фулвестранта включает комбинации множества потенциальных путей биотрансформации, аналогичных механизмам метаболизма эндогенных стероидов (включают метаболиты 17-кетон, сульфон, 3-сульфат, 3- и 17-глюкуронид). Идентифицированные метаболиты менее активны или равны по активности фулвестранту. CYP3A4 является единственным изоферментом, который участвует в окислении фулвестранта. Однако представляется, что *in vivo* преобладает биотрансформация без участия изоферментов P_{450}.

Выведение. $T_{1/2}$ составляет 50 дней. Фулвестрант в основном выводится с калом; с мочой выводится менее 1% активного вещества.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. Фармакокинетический профиль фулвестранта не зависит от возраста (в диапазоне 33-89 лет), массы тела (40-127 кг) и расовой принадлежности.

Легкие и умеренные нарушения функции почек не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику фулвестранта.

Исследований фармакокинетики фулвестранта у пациентов с нарушениями функции печени не проводилось.

Показания к применению:

Местно-распространенный или диссеминированный рак молочной железы с положительными рецепторами эстрогенов у женщин в постменопаузе при прогрессировании после или на фоне терапии антиэстрогенами.

Относится к болезням:

- Рак молочной железы

Противопоказания:

Препарат не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже:

— выраженные нарушения функции печени;

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к фулвестранту или любому другому компоненту препарата.

С *осторожностью.* Назначать препарат при нарушениях функции почек и печени.

Способ применения и дозы:

В/м, медленно.

Взрослым пациенткам женского пола (включая пожилой возраст): рекомендуемая доза — 250 мг 1 раз в месяц.

Данных по безопасности и эффективности у детей и подростков нет.

Пациенткам в случаях легкого или умеренного нарушения функции почек (Cl креатинина ≥30 мл/мин) коррекции дозы не требуется. Безопасность и эффективность препарата у пациенток с тяжелыми нарушениями функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин) не установлены.

Применение Фазлодекса у пациенток с легким или умеренным нарушением функции печени требует осторожности. Безопасность и эффективность препарата у пациенток с нарушениями функции печени не установлены.

Инструкция по обращению и использованию:

Извлекают стеклянный корпус шприца из контурной ячейковой упаковки и убедиться в отсутствии повреждений.

Разрывают внешнюю упаковку безопасной иглы (*SafetyGlide*^{TM}). Снимают футляр иглы строго по ее направлению, чтобы не повредить кончик иглы. Дотрагиваться до иглы во время ее использования нельзя.

Ломают перемычку белой пластиковой крышки наконечника шприца и удаляют крышку с прикрепленной резиновой заглушкой наконечника. Вращательным движением закрепляют иглу на наконечнике шприца. Снимают футляр с иглы.

Визуально оценивают состояние раствора для парентерального введения на предмет отсутствия частиц и изменения цвета перед его использованием.

Удаляют лишние пузырьки газа из шприца (мелкие пузырьки могут оставаться). Медленно вводят раствор в ягодичную мышцу.

После извлечения иглы из ягодичной мышцы незамедлительно активируют защитное устройство иглы, надавливая на рычаг с переводом его в крайнее переднее положение до тех пор, пока кончик иглы не будет полностью закрыт. Для удобства плоскость «скоса» кончика иглы соответствует расположению рычага на устройстве безопасности. При активации защитного механизма возможны минимальные брызги жидкости, которые могут оставаться на игле после инъекции.

Необходимо визуально убедиться, что рычаг переведен в крайнее положение и кончик иглы полностью закрыт. Если не удается активировать защитное устройство иглы, немедленно помещают иглу в стандартный контейнер для игл.

Для максимальной безопасности необходимо пользоваться одной рукой и выполнять манипуляции на отдалении от себя и окружающих.

Побочное действие:

Наблюдавшиеся нежелательные реакции представлены ниже.

Определение частоты побочных реакций: очень часто (>10%); часто (>1–≤10%); редко (>0,1–≤1%).

Со стороны системы пищеварения: часто — тошнота, рвота, диарея, анорексия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто — ощущение жара («приливы»); часто — тромбоэмболия.

Со стороны кожи и кожных придатков: часто — сыпь.

Местные реакции: часто — транзиторные боли, воспалительные реакции.

Со стороны мочеполовой системы: часто — инфекции мочевыводящих путей; редко — вагинальные кровотечения, вагинальный кандидоз.

Прочие: часто — головные боли, астения, боль в спине; редко — галакторея, реакции повышенной чувствительности (отеки, крапивница).

Передозировка:

Эффекты: случаи передозировки у человека неизвестны. В исследованиях на животных при введении высоких доз фулвестранта наблюдались только эффекты, непосредственно или опосредованно связанные с антиэстрогенной активностью.

Лечение: симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

По результатам исследования клинического взаимодействия с мидазоламом, фулвестрант не подавляет активность CYP3A4. Данные *in vitro* свидетельствуют, что фулвестрант не влияет на активность CYP1A2, 2C9, 2C19 и 2D6. Возможное подавление активности CYP2A6, 2C8 и 2E1 не оценивалась.

В исследовании клинического взаимодействия с рифампицином (индуктор CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитор CYP3A4) не обнаружено клинически значимых изменений клиренса фулвестранта. Поэтому при назначении фулвестранта в комбинации с индукторами или ингибиторами CYP3A4 коррекции дозы не требуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение Фазлодексом следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

С осторожностью рекомендуется применять Фазлодекс у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени.

Рекомендуется соблюдать осторожность при использовании Фазлодекса у пациентов с выраженными нарушениями функции почек (КК<30 мл/мин).

Учитывая способ применения препарата, рекомендуется соблюдать осторожность при применении Фазлодекса у пациентов со склонностью к кровотечениям, с тромбоцитопенией или у пациентов, принимающих антикоагулянты.

Тромбоэмболии у женщин с распространенным раком молочной железы наблюдаются часто. Это необходимо принимать во внимание при назначении Фазлодекса пациентам с риском тромбоэмболии.

Влияние Фазлодекса на костную ткань при длительном применении не установлено. Учитывая механизм действия фулвестранта, нельзя исключить потенциальный риск развития остеопороза.

Фазлодекс нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

Данных по безопасности и эффективности у детей и подростков не имеется.

Влияние Фазлодекса на способность управлять автомобилем и другими механизмами незначительно. Пациентам с симптомами астении необходимо соблюдать осторожность при управлении автомобилем или другими механизмами.

Условия хранения:

В защищенном от света месте, при температуре 2–8 °C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.