

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ESTRACYT 140 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää estramustiinatriumfosfaattimonohydraattia vastaten 140 mg estramustiinifosfaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Himmeänvalkoinen, kova liivatekapseli. Kapselin yläosassa on merkintä 'ESTRACYT®' ja alaosassa merkintä 'K Ph 750'. Kapselikoko 1.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pitkälle edennyt eturauhassyöpä.

Ehto: Hoidon tulee tapahtua vain kirurgisiin tauteihin tai syöpätauteihin perehtyneen lääkärin valvonnassa.

4.2 Annostus ja antotapa

2 - 3 kapselia 2 kertaa vuorokaudessa. Kapselit on otettava joko vähintään tunti ennen ateriaa tai 2 tuntia aterian jälkeen. Kapselien kanssa on nautittava lasi vettä. Estracyt-kapseleiden kanssa ei saa nauttia samanaikaisesti maitoa, maitotuotteita tai kalsiumia, magnesiumia tai alumiinia sisältäviä valmisteita (esim. mahahappolääkkeitä).

Ellei vaikutusta havaita 4 - 6 hoitoviikon jälkeen, hoito on lopetettava.

4.3 Vasta-aiheet

Estracyt-valmistetta ei saa käyttää seuraavissa tiloissa:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, estradiolille, normustiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea maksasairaus
- vaikea sydän- ja verisuonisairaus: iskeeminen tai tromboembolinen sydän- ja verisuonisairaus tai nesteretentioon liittyvät komplikaatiot.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä Estracyt-valmistetta potilailla, joilla on aiemmin ollut tromboflebiitti, tromboosi tai tromboembolisia tiloja, etenkin jos ne ovat liittyneet estrogeenihoitoon. Varovaisuutta on noudatettava myös aivoverisuoni- ja sepelvaltimotauksissa.

Glukoosinsietokyky

Koska Estracyt voi heikentää glukoosinsietokykyä, diabetespotilaan tilaa on seurattava tarkoin Estracyt-hoidon aikana.

Kohonnut verenpaine

Koska hoito voi nostaa verenpainetta, verenpainetta on seurattava säännöllisesti.

Nesteretentio

Jo olemassa oleva tai alkava perifeerinen turvotus tai ahtauttava sydänsairaus voi joskus pahentua Estracyt-hoidon aikana. Muut tilat, joihin nesteretentio saattaa vaikuttaa, kuten epilepsia, migreeni tai munuaisten vajaatoiminta, vaativat tarkkaa seuranta.

Kalsiumin/fosforin aineenvaihdunta

Koska Estracyt saattaa vaikuttaa kalsiumin ja fosforin aineenvaihduntaan, varovaisuutta on noudatettava käytettäessä sitä potilailla, joilla on jokin aineenvaihdunnallinen luustosairaus, johon liittyy hyperkalsemia, tai potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Maksan toiminta

Estracyt voi metaboloitua huonosti potilailla, joilla on heikentynyt maksan toiminta, joten varovaisuutta on noudatettava annosteltaessa sitä näille potilaille. Maksan toimintakokeet olisi tehtävä säännöllisin väliajoin.

Huomaa: Koska estrogeeniä sisältävät lääkkeet vaikuttavat tiettyihin umpieritys- ja maksatoimintoihin, ne vaikuttavat näitä toimintoja mittaavien laboratoriotestien tuloksiin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Trisykliset masennuslääkkeet

Estrogeenien on raportoitu voimistavan trisyklisten masennuslääkkeiden sekä terapeuttista vaikutusta että toksisuutta, mahdollisesti estämällä niiden aineenvaihdunta.

Maito, kalsium, magnesium, alumiini

Maito, maitotuotteet ja kalsiumia, magnesiumia tai alumiinia sisältävät lääkkeet voivat heikentää Estracytin imeytymistä. Siksi niitä ja Estracytiä ei pitäisi nauttia samanaikaisesti. Tämä yhteisvaikutus perustuu siihen, että estramustiini muodostaa liukenemattomia suoloja moniarvoisten metalli-ionien kanssa. Jos eturauhassyöpöpotilaalla on osteoblastisia etäpesäkkeitä, hänellä on hypokalsemian riski, joten kalsiumtasoja on seurattava tarkoin.

ACEn estäjät

Estramustiinin ja ACEn estäjien välillä voi ilmetä yhteisvaikutus, joka saattaa suurentaa angioedeeman riskiä (ks. kohta 4.8).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Koska sekä estradioli että normustiini tiedetään mutageenisiksi, Estracyt-hoidon aikana on huolehdittava ehkäisystä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmiste ei vaikuttane ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat gynekomastia, pahoinvointi/oksentelu ja nesteretentio/edeema.

Vakavimpia haittavaikutuksia ovat embolia, sydänlihasiskemia, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta ja angioedeema.

Haittavaikutukset on esitetty taulukossa 1. ryhmiteltynä MedDRA-elinjärjestelmäluokkien ja esiintymistiheyksien mukaan. Kussakin yleisyysluokassa haittavaikutukset on esitetty vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen ≥ 1/10	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos	Anemia, leukopenia	Trombosytopenia	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys
Metabolia ja ravitsemus	Nesteretentio		
Psyykkiset häiriöt			Sekavuus, masennus
Hermosto		Letargia, päänsärky	
Sydän	Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta	Sydäninfarkti	Sydänlihasiskemia
Verisuonisto		Embolia	Kohonnut verenpaine
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi ja oksentelu*, ripuli*		
Maksa ja sappi	Maksan toimintahäiriöt		
Iho ja ihonalainen kudos			Angioedeema**, allerginen ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihasteikkous
Sukupuolielimet ja rinnat	Gynekomastia		Erektiohäiriö

* Erityisesti kahden ensimmäisen hoitoviikon aikana

** Angioedeemaa (Quincken edeema, kurkunpään turvotus) voi ilmetä. Useissa raportoiduissa tapauksissa, myös kuolemaan johtaneessa, potilaat saivat samanaikaisesti ACE:n estäjiä. Estramustiinihoito on lopetettava välittömästi, jos ilmenee angioedeema.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Vaikka yliannostuksesta ei ole tähän mennessä kokemuksia, yliannostus todennäköisesti aiheuttaa tavanomaista voimakkaampia haittavaikutuksia, etenkin maha-suolikanavan oireita.

Yliannostustapauksessa on tehtävä mahahuuhtelu ja aloitettava oireenmukainen hoito. Veri- ja maksa-arvoja on seurattava vähintään kuuden viikon ajan Estracytin yliannostelun jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut syöpälääkkeet, ATC-koodi: L01XX11

Estramustiinfosfaatti on syöpälääke. Sen metaboliittien, estronin ja estradiolin, on osoitettu vaikuttavan antigonadotrooppisesti: testosteronipitoisuudet pienenevät kirurgisella kastreasiolla aikaansaatavalle tasolle. Estramustiini (kanta-aineen defosforylaation tuloksena muodostunut sytotoksinen metaboliitti) metaboloituu edelleen estromustiiniksi. Sekä estramustiini että estromustiini vaikuttavat kasvainsoluihin antimitoottisesti: tämän seurauksena mikrotubulusmuodostus metafaasissa estyy ja mikrotubulukset rikkoontuvat interfaasissa. Estramustiinin mikrotubulusten polymerisaatiota estävän vaikutuksen on osoitettu johtuvan suorasta yhteisvaikutuksesta tubuliinin kanssa.

Estramustiinia ja estromustiinia on löydetty ihmisen eturauhasen kasvainsoluista estramustiinfosfaattihoidon jälkeen. Samalla potilaalla mitattiin myös suurempia estramustiinipitoisuuksia kasvainkudoksessa kuin plasmassa.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta annettava estramustiinfosfaatti imeytyy maha-suolikanavasta 30–60-prosenttisesti. Estramustiinfosfaatti on ns. aihiolääke: suun kautta annettua estramustiinfosfaattia ei löydetä muuttumattomana plasmasta. Estramustiinfosfaatin proteiineihin sitoutumisaste on suuri, 99 %. Myös sen aktiiviset metaboliitit, estramustiini ja estromustiini, sitoutuvat proteiineihin suuressa määrin. Estromustiini on päämetaboliitti plasmassa. Estramustiinfosfaatin aineenvaihdunnan aikana muodostuu myös estradiolia ja estronia. Niiden pitoisuus plasmassa korreloi suoraan annetun annoksen kanssa. Metaboliittien vakaan tilan pitoisuus ei muutu pitkäaikaishoidossa. Estramustiinin ja estromustiinin puoliintumisaika plasmassa on 10 - 20 tuntia.

Estramustiini ja estromustiini poistuvat elimistöstä sappiteitse ja ulosteen mukana kulkeutumatta kuitenkaan virtsaan. Estradioli ja estroni metaboloituvat edelleen ja kulkeutuvat osittain virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Estramustiinfosfaatin suun kautta annettu LD₅₀-annos on yli 2 000 mg painokiloa kohti hiirillä ja rotilla. Kerta-annos vaikuttaa pääasiassa hematolymfopoieettiseen ja umpieritysjärjestelmään ja molempien sukupuolten lisääntymiselimiin. Toistuvan annon toksisia vaikutuksia on tutkittu rotilla, koirilla ja apinoilla.

Lisääntymis- tai onkogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Myöskään yhdisteen mutageenisuutta ei ole perusteellisesti tutkittu. Estramustiinfosfaattia on kuitenkin pidettävä muiden estrogeenisten ja antimitoottisten aineiden tavoin toksisena lisääntymiselimille ja mahdollisesti mutageenisena ja karsinogeenisena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Natriumlauryylisulfaatti

Talkki

Magnesiumstearaatti

Piidioksidi, vedetön kolloidinen

Kapselikuori:
Titaanidioksidi (E 171)
Liivate

Painoväri:
Shellakka
Rautaoksidi, musta (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Kalsium, magnesium ja alumiinisulolat aiheuttavat estramustiinifosfaatin sakkautumista.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

100 kapselia ruskeassa lasipullossa, joka on suljettu polyetyleenikierrekannella. Pakkauksen sisällä on kuivausainekapseli.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

7365

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.12.1976
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 27.2.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.11.2018