

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА AMINOGLUTETHIMID ACTAVIS

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ AMINOGLUTETHIMID ACTAVIS

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка: Aminoglutethimide 250 mg

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. ПОКАЗАНИЯ

- Хормонозависим рак на млечната жлеза при постменопаузални жени;
- Напреднал рак на простатата.

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

##### *Възрастни*

- *Напреднал карцином на млечната жлеза и простатата:*

Началната доза от 1 таблетка дневно може да се повишава с по една таблетка всяка седмица до достигане на максималната доза от 1000 mg дневно:

Първа седмица – 250 mg веднъж дневно; втора седмица – 250 mg два пъти дневно, трета седмица – 250 mg три пъти дневно, четвърта седмица – 250 mg четири пъти дневно.

При някои пациенти с карцином на гърдата е достатъчна доза от 250 mg два пъти дневно.

При повечето пациенти, лекувани за карцином на простатата ефективната доза не надвишава 750 mg дневно.

##### *Допълнителна терапия:*

Aminoglutethimid Actavis трябва да се прилага в комбинация с глюкокортикоид с оглед намалената ендогенна кортикостероидна синтеза, която може да предизвика продуктът. Хидрокортизон 30 mg дневно (за предпочитане 20 mg сутрин и 10 mg вечер) или кортизон ацетат в дневна доза от 37,5 mg (25 mg сутрин 12,5 mg следобед) са подходящи за допълнителна терапия.

Aminoglutethimid Actavis засилва метаболизма на дексаметазон (или други синтетични кортикостероиди) в различна степен, така че се налага индивидуално титриране на дозата до относително висока доза (до 3 mg дневно) ако се прилага този кортикоид.

- *Хормоноактивни тумори на надбъбречните жлези*

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13004/17.05.06	
694/11.04.06	<i>Amel</i>



Начална доза 250 mg дневно, повишаваща се постепенно в зависимост от отговора до 1 g дневно, разделена на няколко приема. В някои случаи, особено при ектопичен АСТН-синдром, може да е необходима по-висока доза (до 1,5-2 g дневно) за достигане на адекватна супресия.

#### *Допълнителна терапия*

Необходимо е редовни мониториране на плазмените нива на кортизола. Обикновено се налага субституираща терапия с кортикостероиди.

#### *Деца*

Няма данни

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Няма данни, които да налагат различна доза при тези пациенти.

## **4.2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Свръхчувствителност към лекарственото вещество или glutethimide;
- Бременност и кърмене;
- Порфирия.

## **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Aminoglutethimid Actavis може да причини надбъбречна хипофункция, особено при състояния на стрес при хирургична интервенция, травма, остро заболяване. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно и да се прилага хидрокортизон в препоръчаните по-горе дози.

Ако потискането на алдостероновата синтеза доведе до хипонатриемия, хипотония, замайване трябва да се приложи минералкортикоид в доза 0,1-0,15 mg дневно или през ден. Пациентите трябва да бъдат предупреждавани за възможността от спадане на кръвното налягане и поява други симптоми.

По време на лечението с Aminoglutethimid Actavis трябва редовно да се следят кръвното налягане, електролитите, функцията на щитовидната жлеза и кръвната картина на пациента. Това е особено важно в първите 2-3 месеца след началото на лечението, когато кръвната картина трябва да се следи на всеки 2-3 седмици. Ако се развие кръвна дискразия, лечението трябва да се прекрати. В случай на хипотиреоидизъм се налага заместителна терапия. Това се случва рядко, тъй като потискането на тироксина обикновено води до реактивно увеличение на TSH.

В началото на лечението пациентите обикновено получават кожни обриви и ако те не изчезнат в продължени на 10 дни лечението с Aminoglutethimid Actavis трябва временно да се прекъсне и/или да се увеличи дозата на кортикостероидите.

## **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**



Aminoglutethimid Actavis е индуктор на чернодробните ензими и стимулира метаболизма на различни продукти, включително на глюкокортикоидите (дексаметазон), варфарин и други орални антикоагуланти, теофилин, медроксипрогестерон и пероралните антидиабетни средства. При необходимост дозата на тези лекарства трябва да се повиши.

Комбинирана терапия с диуретици може да доведе до хипонатриемия. Ефектът на Aminoglutethimid Actavis може да се потенцира от употреба на алкохол.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Aminoglutethimid Actavis не се прилага по време на бременност поради риск от аномалии у плода (развитие на псевдохермафродитизъм). По време на лечението жените във фертилна възраст трябва използват нехормонални методи за контрацепция.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможността да настъпи сънливост, което крие риск при кормуване и работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Честота: чести >10%, умерени (от време на време) >1% - <10%, редки >0.001% - <1%, изолирани случаи <0.001%.

##### ***Централна нервна система***

Чести - сънливост, летаргия. Проявяват се обикновено в началото на лечението и намаляват след около 6 седмици.

Умерени – замаяване (световъртеж).

Редки – атаксия, главоболие, депресия.

Изолирани случаи – безсъние, объркване.

##### ***Кожа и кожни придатъци***

Чести – обрив, понякога придружен от треска. Това настъпва в първите 2 седмици от началото на лечението и обикновено отзвучава спонтанно.

Редки – пруритус, уртикария.

Изолирани случаи – ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens - Johnson.

##### ***Гастро-интестинална система***

Умерени - гадене.

Редки – диария, повръщане, запек, анорексия.

##### ***Системни***

Редки – треска, изпотяване.

##### ***Чернодробни***



Изолирани случаи - хепатит (холестатичен тип, свързан със сърбеж и кожни обриви), жълтеница.

#### **Ендокринна система**

Редки – надбъбречна инсуфициенция (хипонатриемия, хипотония, сънливост, хипогликемия).

Изолирани случаи – хипотиреоидизъм, маскулинизация и хирзутизъм у жени.

#### **Бъбреци**

Изолирани случаи – нарушения на бъбречната функция.

#### **Сърдечно-съдова система**

Редки - хипотония.

#### **Хематологични**

Редки –агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения.

Изолирани случаи - панцитопения, анемия.

#### **Алергия**

Изолирани случаи – алергични/анафилактични реакции, алергичен алвеолит (първичен белодробен еозинофилен инфилтрат). При подозрение за такъв инфилтрат лечението трябва да се прекрати незабавно.

#### **Лабораторни находки**

Редки – увеличение на гама-глутамил трансферазата(GGT). Това се дължи на индукторния ефект на продукта върху чернодробните ензими и не означава чернодробно увреждане.

Хипонатриемия, хипекалиемия и хипогликемия.

Изолирани случаи – хиперхолестероємия.

#### **Нежелани реакции от глюкокортикоидната заместителна терапия**

Изолирани случаи – къшингоидни симптоми (луновиден фациес, увеличаване на теглото, отоци), артериална хипертония, хипергликемия, мускулни крампи.

## **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

Симптоми - дължат се на ефектите на продукта върху адреналния кортекс и върху централната нервна система – хипотония, сънливост, летаргия, обърканост, атаксия, кома, електролитни нарушения, потискане на дишането, хиповентилация.

Симптомите на остро предозирание могат да се влошат или да бъдат променени от прием на алкохол, хипнотици, транквилизатори или трициклични антидепресанти, ако са приемани в същото време.

Лечение – отстраняване на продукта от организма, интравенозно прилагане на глюкокортикоиди като хидрокортизон, мерки за увеличаване на плазмения обем, кислород, лечение с вазоактивни средства – норадреналин.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

АТС код –

**L02B G01**



## 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Aminoglutethimide потиска ензима ароматаза, която превръща андрогените в естрогени и това намалява синтеза на естрогени. У постменопаузални жени (или след овариектомия) естрогените се получават от екстра-гландуларна ароматизация на адренални прекурсори. Естрогените играят роля в растежа на хормонално зависими тумори на млечната жлеза. Лечението цели намаляване нивото на естрогените и регресия на тумора у пациенти с положителни рецептори за естроген. В много случаи на карцином на млечната жлеза метастазите и рецидивите на тумора намаляват и дори изчезват по време на лечението. Такава ремисия може да се поддържа в продължение на няколко години. Пациенти с мекотъканни и костни метастази показват най-висока степен на отговор, а при някои се отчита и намаляване на болката в костите. Aminoglutethimide потиска също някои стъпки на хидроксилиране в адреналния кортекс като превръщането на холестерол в 5 прегненолон, медирано от цитохром P450. Aminoglutethimide намалява продукцията на глюко- и минералкортикоиди от адреналния кортекс и намалява плазмения кортизол у пациенти с адренална хиперфункция като при синдром на Cushing.

Намаляването на адреналната секреция на кортизол води до рефлекторно повишаване на адренално-кортикотропния хормон (АСТН), което преодолява потискащия кортизола ефект на Aminoglutethimide. Това компенсаторно повишаване на АСТН-секрецията може да бъде потиснато от едновременно прилагане на глюкокортикоид.

Механизмът на действие на Aminoglutethimide при карцинома на простатата не е добре изяснен.

## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Aminoglutethimide се резорбира добре и има системна наличност от 92-98%. Пикови плазмени концентрации се достигат за 1-4 часа. Концентрациите в условия на многократно приложение (равновесни) варират, но са пропорционални над доза 125-1000 mg/day. Продуктът се свързва с плазмените протеини в 21-25% и в условия на steady state времето на елиминиране е 9 часа. Около 50% от дозата се екскретира непроменена чрез урината и около 25% под форма на N-hydroxylaminoglutethimide. Между 90% и 97% от общата доза се отделя с урината.

## 5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Не е наблюдаван мутагенен потенциал от Aminoglutethimide в *in vitro* и *in vivo* мутагенни тестове.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА



Maize starch  
Talc  
Magnesium stearate

## **6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Не са известни

## **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

3 (три) години

## **6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25<sup>0</sup> С

## **6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

10 (десет) броя таблетки в блистер от прозрачно, оранжево PVC/Al фолио  
8 (осем) блистера в опаковка

## **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Да не се употребява след изтичане срока на годност, указан на опаковката!

## **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Актавис ЕАД  
Бул. „Княгиня Мария Луиза” №3  
1000 София  
България

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ** Reg. №20000699/17.11.2000

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Февруари 1992 година

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА** Юли, 2005

