

**ESTRACYT 140 mg capsule rigide**  
estramustina fosfato

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**  
Citostatico.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Estracyt è indicato nel trattamento palliativo dei pazienti con carcinoma della prostata.

Il farmaco si è rilevato efficace anche nei carcinomi prostatici scarsamente differenziati, spesso non rispondenti alla estrogenoterapia.

**CONTROINDICAZIONI**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti o all'estradiolo o alle mostarde azotate.
- Preesistente grave leucopenia e/o trombocitopenia.
- Malattia epatica grave.
- Patologia cardiovascolare grave: ischemica, tromboembolica o complicanze associate alla ritenzione di liquidi.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

L'estramustina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con una storia di tromboflebiti, trombosi o disturbi tromboembolici, specialmente se associati alla terapia estrogenica. Inoltre deve essere usata cautela in pazienti con patologie cerebrovascolari o coronariche.

L'estramustina può influenzare il metabolismo del calcio e del fosforo e deve essere utilizzata con cautela in pazienti con alterazioni del metabolismo osseo associate ad ipercalcemia o in pazienti con insufficienza renale. I pazienti con carcinoma della prostata e metastasi osteoblastiche sono a rischio di ipocalcemia e pertanto in questi pazienti i livelli di calcio devono essere attentamente monitorati.

Estracyt deve essere somministrato con cautela in pazienti con insufficienza epatica, poiché potrebbe essere scarsamente metabolizzato. I test di funzionalità epatica devono essere eseguiti ad intervalli regolari.

La somministrazione di vaccini vivi o vivi attenuati in pazienti immunocompromessi a seguito dell'utilizzo di agenti chemioterapici, tra cui l'estramustina, può comportare infezioni gravi o fatali. La vaccinazione con vaccini vivi in pazienti in trattamento con estramustina deve essere pertanto evitata, mentre possono essere utilizzati vaccini uccisi o inattivati; la risposta a questi vaccini potrebbe tuttavia essere ridotta.

**INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

E' stato osservato che gli estrogeni aumentano sia l'attività terapeutica sia la tossicità degli antidepressivi triciclici, probabilmente attraverso l'inibizione del loro metabolismo.

Il latte, i latticini o i farmaci contenenti calcio, magnesio o alluminio possono compromettere l'assorbimento dell'estramustina e pertanto l'assunzione contemporanea deve esserne evitata. Il

meccanismo alla base di questa interazione è rappresentato dalla formazione di sali insolubili tra l'estramustina e gli ioni metallici polivalenti.

Non può essere esclusa una interazione tra l'estramustina e gli ACE-inibitori, con un possibile aumento del rischio di edema angioneuretico (vedi Effetti indesiderati).

### **AVVERTENZE SPECIALI**

I pazienti diabetici devono essere attentamente monitorati durante il trattamento con estramustina perché la tolleranza al glucosio può essere ridotta.

La pressione sanguigna deve essere monitorata periodicamente perché può verificarsi ipertensione.

In alcuni pazienti in trattamento con estramustina sono stati riportati casi di esacerbazione di edema periferico preesistente o iniziale o di insufficienza cardiaca congestizia.

Altri disturbi che potrebbero essere influenzati dalla ritenzione di liquidi, come ad esempio epilessia, emicrania o disfunzioni renali, necessitano un attento monitoraggio.

I farmaci a base di estrogeni influenzano alcune funzioni endocrine ed epatiche e pertanto i corrispondenti parametri di laboratorio vengono alterati.

Il prodotto, come del resto la maggior parte dei farmaci antitumorali immunosoppressori, ha dimostrato proprietà cancerogene negli animali ed in particolari condizioni sperimentali. Inoltre, anche se il test di Ames non ha dimostrato un'azione mutagenica per l'estramustina fosfato, è acquisito che sia l'estradiolo che la mostarda azotata sono mutageni. Il conteggio della formula ematica e il controllo della funzionalità epatica vanno eseguiti a regolari intervalli.

#### ***Gravidanza e allattamento***

Sia l'estradiolo sia la mostarda azotata sono mutageni e pertanto i soggetti in trattamento con estramustina devono adottare misure contraccettive.

#### ***Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari***

L'effetto dell'estramustina sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari non è stato valutato sistematicamente.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

Le capsule di Estracyt vanno somministrate per via orale con un sorso d'acqua, dopo i pasti. La dose totale giornaliera raccomandata è compresa tra 10 e 14 mg/kg di peso corporeo, pari a una capsula di Estracyt per 10 kg di peso. Questa dose va frazionata in 2-3 somministrazioni, ciascuna di 2-3 capsule. Non deve essere superata la dose totale di 9 capsule al giorno.

Se dopo 3-4 settimane di trattamento non si riscontrano miglioramenti, la somministrazione di Estracyt va interrotta. Se invece subentrano miglioramenti del quadro clinico, la terapia con Estracyt alle dosi prima indicate va continuata per almeno 3-4 mesi, in base alla risposta terapeutica ed alla comparsa di effetti secondari.

Qualora gli effetti secondari fossero intensi, la posologia di Estracyt dovrà essere opportunamente ridotta.

Nei pazienti precedentemente sottoposti a terapia ormonale, la somministrazione di Estracyt può essere iniziata senza frapporte intervalli di tempo.

### **SOVRADOSAGGIO**

Benché fino ad oggi non siano note manifestazioni di sovradosaggio, è ragionevole attendersi in tali casi una esaltazione degli effetti collaterali del farmaco, in particolare gastrointestinali. In caso di sovradosaggio si dovrà provvedere a lavanda gastrica e ad instaurare una terapia sintomatica. Nelle 6 settimane successive, si dovranno controllare i parametri ematologici e la funzionalità epatica.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Estracyt avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Estracyt, rivolgersi al medico o al farmacista.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Estracyt può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.

Gli effetti indesiderati più comuni includono ginecomastia ed impotenza, nausea/vomito e ritenzione di liquidi/edema.

Gli effetti indesiderati più gravi sono tromboembolismo, cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca congestizia e, raramente, edema angioneurotico.

Le reazioni avverse sono riportate secondo il sistema di classificazione sistemica organica MedDRA.

Patologie del sistema emolinfopoietico: anemia, leucopenia, trombocitopenia si verificano raramente.

Disturbi del sistema immunitario: reazioni di ipersensibilità.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: ritenzione di liquidi.

Disturbi psichiatrici: confusione e depressione si verificano raramente.

Patologie del sistema nervoso: cefalea e letargia si verificano raramente.

Patologie cardiache: insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica, infarto del miocardio.

Patologie vascolari: ipertensione, tromboembolismo.

Patologie gastrointestinali: nausea e vomito, diarrea (specialmente nelle prime due settimane di trattamento).

Patologie epatobiliari: compromissione della funzionalità epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: rash cutaneo allergico.

Edema angioneurotico (edema di Quincke, edema laringeo) può verificarsi raramente. In molti dei casi riportati, tra cui uno fatale, i pazienti assumevano contemporaneamente ACE-inibitori. In caso di edema angioneurotico la terapia con Estracyt deve essere immediatamente interrotta.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: debolezza muscolare si verifica raramente.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: ginecomastia, impotenza.

In rari casi è stato riscontrato un aumento transitorio dei tassi ematici delle transaminasi e della bilirubina. Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

**ATTENZIONE:** Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### **COMPOSIZIONE**

**Ogni capsula contiene: principio attivo:** estramustina fosfato sodico monoidrato 156,7 mg pari a estramustina fosfato 140 mg.

**Eccipienti:** sodio laurilsolfato, silice colloidale anidra, magnesio stearato, talco, gelatina, titanio diossido (E 171).

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide.

USO ORALE

**TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo 71, 04100 Latina

**PRODUTTORE**

Pfizer Italia S.r.l. - Via del Commercio 25/27 - 63046 Marino del Tronto (AP)

**REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:** Gennaio 2009