

Этрузил



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "L900" на одной стороне и "2.5" - на другой; на поперечном разрезе ядро белого цвета.

	1 таб.
летрозол	2.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 61.5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 9.5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 5 мг, магния стеарат - 1 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.5 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай желтый 03F32518 - 4 мг, гипромеллоза - 1.84 мг, тальк - 1.33 мг, макрогол 8000 - 0.33 мг, титана диоксид - 0.25 мг, краситель железа оксид желтый - 0.25 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Летрозол оказывает антиэстрогенное действие, селективно ингибирует ароматазу (фермент синтеза эстрогенов) путем высокоспецифичного конкурентного связывания с субъединицей этого фермента — гемом цитохрома P450. Блокирует синтез эстрогенов как в периферической, так и в опухолевой тканях.

У женщин в постменопаузном периоде эстрогены, образуются преимущественно при участии фермента ароматазы, который превращает синтезирующиеся в надпочечниках андрогены (в первую очередь андростендион и тестостерон) в эстрон и эстрадиол. Ежедневный прием летрозолола в суточной дозе 0.1-5 мг приводит к снижению концентрации эстрадиола, эстрогена и эстрогена сульфата в плазме крови на 75-95% от исходного содержания. Супрессия синтеза эстрогенов поддерживается на протяжении всего периода лечения.

При применении летрозолола в диапазоне доз от 0.1 до 5 мг нарушения синтеза стероидных гормонов в надпочечниках не наблюдается; тест с АКТТ не выявляет нарушений синтеза альдостерона или кортизола. Дополнительного назначения глюкокортикоидов и минералокортикоидов не требуется.

Блокада биосинтеза эстрогенов не приводит к накоплению андрогенов, являющихся предшественниками эстрогенов. На фоне приема летрозолола изменений концентраций лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в плазме крови, изменения функции щитовидной железы, изменения липидного профиля, повышения, частоты, инфарктов миокарда и инсультов отмечено не было.

На фоне лечения летрозололом слабо повышается частота остеопороза (6.9% по сравнению с 5.5% на плацебо). Однако частота переломов костей у пациенток, получающих летрозол, не отличается от таковой у здоровых людей того же

возраста.

Адьювантная терапия летрозолом ранних стадий рака молочной железы снижает риск рецидивов, увеличивает выживаемость без признаков заболевания в течение 5 лет; снижает риск развития вторичных опухолей.

Продленная адьювантная терапия летрозолом снижает риск рецидивов на 42%. Достоверное преимущество по выживаемости без признаков заболевания в группе летрозола отмечалось вне зависимости от вовлеченности лимфатических узлов. Лечение летрозолом снижает смертность пациенток с вовлечением лимфатических узлов на 40%.

Фармакокинетика

Летрозол быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта ЖКТ, средняя биодоступность составляет 99.9%. Прием пищи незначительно снижает скорость абсорбции. Среднее значение времени T_{max} составляет 1 ч при приеме летрозола натощак и 2 ч - при приеме с пищей; среднее значение C_{max} составляет (129 ± 20.3) нмоль/л при приеме натощак и (98.7 ± 18.6) нмоль/л - при приеме с пищей, однако степень всасывания летрозола (при оценке по значению AUC) не изменяется.

Небольшие изменения в скорости всасывания расцениваются как не имеющие клинического значения, поэтому летрозол можно принимать независимо от приема пищи. Связь летрозола с белками плазмы крови составляет приблизительно 60% (преимущественно с альбумином - 55%). Концентрация летрозола в эритроцитах составляет около 80% от таковой в плазме крови. Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии составляет около (1.87 ± 0.47) л/кг. Равновесная концентрация достигается в течение 2-6 нед ежедневного приема суточной дозы 2.5 мг.

Фармакокинетика нелинейна. Кумуляции при длительном применении не отмечено.

Летрозол в значительной степени подвергается метаболизму под действием изоферментов CYP3A4 и CYP2A6 цитохрома P450 с образованием, фармакологически неактивного карбинолового соединения.

Выводится преимущественно почками в виде метаболитов, в меньшей степени - через кишечник. Конечный $T_{1/2}$ составляет 48 ч. Фармакокинетические параметры летрозола не зависят от возраста пациента. При почечной недостаточности фармакокинетические параметры не изменяются. При умеренно выраженном нарушении функции печени (Child-Pugh B) средние величины AUC хотя и выше на 37%, но остаются в пределах того диапазона значений, которые отмечаются у лиц без нарушений функции печени. У больных с циррозом печени и тяжелыми нарушениями ее функции (Child-Pugh C) AUC увеличивается на 95% $T_{1/2}$ - на 187%. Однако учитывая хорошую переносимость высоких доз препарата (5-10 мг/сут), в этих случаях необходимости изменять дозу летрозола нет.

Показания к применению:

- ранние стадии рака молочной железы, клетки которого имеют рецепторы к гормонам, у женщин в постменопаузе в качестве адьювантной терапии;
- ранние стадии рака молочной железы у женщин в постменопаузе после завершения стандартной адьювантной терапии тамоксифеном в качестве продленной адьювантной терапии;
- распространенные гормонозависимые формы рака молочной железы у женщин в постменопаузе (терапия первой линии);
- распространенные формы рака молочной железы у женщин в постменопаузе (естественной или вызванной искусственно), получавших предшествующую терапию антиэстрогенами.

Относится к болезням:

- [Рак](#)

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к летрозолу или любому другому компоненту препарата;
- эндокринный статус, характерный для репродуктивного периода;
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст (эффективность и безопасность для детей не установлена).

С осторожностью: нет данных о применении летрозола у пациенток с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин. Перед

назначением летрозола таким пациенткам следует тщательно взвесить соотношение между потенциальным риском и ожидаемым эффектом лечения.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослым рекомендуемая доза препарата Этрузил составляет 2.5 мг 1 раз в сутки, ежедневно, длительно.

В качестве продленной адъювантной терапии лечение должно продолжаться в течение 5 лет (не дольше).

При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата Этрузил следует прекратить.

У **пациентов пожилого возраста** коррекции дозы препарата Этрузил не требуется.

Пациентки с нарушением функции печени и/или почек: при нарушениях функции печени или почек (клиренс креатинина >10 мл/мин) коррекции дозы препарата не требуется. Тем не менее, при тяжелых нарушениях функции печени (по шкале Child-Pugh C) пациентки должны находиться под постоянным наблюдением.

Побочное действие:

Как правило, побочные реакции были слабо или умеренно выражены и, в основном, связаны с подавлением синтеза эстрогенов.

Частота возникновения побочных реакций оценивается следующим образом: возникающие очень часто - >10%, часто - 1-10%, иногда - 0.1-1%, редко - 0.01-0.1%, очень редко - <0.01%, включая отдельные сообщения.

Со стороны системы пищеварения: часто - тошнота, рвота, диспепсия, запор, диарея; иногда - боли в животе, стоматит, сухость во рту, повышение активности печеночных ферментов; очень редко - гепатит.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, депрессия; иногда - тревога, нервозность, раздражительность, сонливость, бессонница, ухудшение памяти, дизестезия, парестезия, гипестезия, нарушение вкусового восприятия, эпизоды нарушения мозгового кровообращения.

Со стороны органов кроветворения: иногда - лейкопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - ощущение сердцебиения, тахикардия, тромбоз флебит поверхностных и глубоких вен, повышение артериального давления, ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность), тромбоз эмболия; редко - эмболия легочной артерии, тромбоз артерий, инсульт.

Со стороны дыхательной системы: иногда - одышка, кашель.

Со стороны кожи и кожных придатков: часто - алопеция, повышенная потливость, кожная сыпь (включая эритематозную, макулопапулезную, везикулярную сыпь, псориазоподобные высыпания); иногда - кожный зуд, сухость кожи, крапивница; очень редко - ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), синдром Стивена-Джонсона (мультиформная эритема).

Со стороны скелетно-мышечной системы: очень часто - артралгия; часто - миалгия, боли в костях, остеопороз, переломы костей, иногда - артрит.

Со стороны органов чувств: иногда - катаракта, раздражение глаз, затуманивание зрения, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны мочевыводящей системы: иногда - учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны репродуктивной системы: иногда - вагинальные кровотечения, выделения из влагалища, сухость влагалища, боль в молочных железах.

Прочие: очень часто - приступообразные ощущения жара (приливы); часто - повышенная утомляемость, астения, недомогание, периферические отеки, увеличение массы тела, гиперхолестеринемия, анорексия, повышение аппетита; иногда - снижение массы тела, жажда, гипертермия (пирексия), сухость слизистых оболочек, генерализованные отеки, боли в опухолевых очагах.

Передозировка:

Симптомы: имеются отдельные сообщения о случаях передозировки летрозола.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Какие-либо специфические методы лечения передозировки неизвестны. Летрозол выводится из плазмы посредством гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано при беременности и лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном назначении летрозола с циметидином и варфарином клинически значимых взаимодействий не наблюдается.

Клинического опыта по применению летрозола в комбинации с другими противоопухолевыми средствами в настоящее время не имеется.

Согласно результатам исследований *in vitro* летрозол подавляет активность изоферментов цитохрома P450 - CYP2A6 и CYP2C19 (последнего - умеренно). При решении вопроса о значении этих данных для клиники необходимо учитывать, что изофермент CYP2A6 не играет существенной роли в метаболизме лекарственных препаратов. В экспериментах *in vitro* было показано, что летрозол в концентрациях, в 100 раз превышающих равновесные значения в плазме, не обладает способностью существенно подавлять метаболизм диазепам (субстрата для CYP2C19). Таким образом, клинически значимые взаимодействия с изоферментом CYP2C19 маловероятны. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при совместном применении летрозола и препаратов, метаболизирующихся преимущественно при участии вышеназванных изоферментов и имеющих узкий терапевтический индекс.

Особые указания и меры предосторожности:

Пациентки с тяжелыми нарушениями функции печени должны находиться под постоянным наблюдением.

Во время терапии летрозолом, учитывая потенциальную возможность наступления беременности, женщинам в перименопаузном и раннем постменопаузном периодах следует использовать надежные способы контрацепции до установления стабильного постменопаузного гормонального уровня.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

Некоторые побочные эффекты препарата, такие как общая слабость и головокружение, могут влиять на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих концентрации внимания и быстрых реакций. В этой связи следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

При нарушениях функции почек

При нарушениях функции почек (клиренс креатинина >10 мл/мин) коррекции дозы препарата не требуется.

Нет данных о применении летрозола у пациенток с клиренсом креатинина <10 мл/мин. Перед назначением летрозола таким пациенткам следует тщательно взвесить соотношение между потенциальным риском и ожидаемым эффектом лечения.

При нарушениях функции печени

При тяжелых нарушениях функции печени (по шкале Child-Pugh C) пациентки должны находиться под постоянным наблюдением.

Применение в пожилом возрасте

У пациенток пожилого возраста коррекции дозы препарата Этрузил не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказано (эффективность и безопасность для детей не установлена).

Условия хранения:

При температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Этрузил

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Etruzil>