Фемара



Код АТХ:

- L02BG04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Летрозол

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-желтого цвета, круглые, слегка двояковыпуклые, со скошенными краями, на одной стороне напечатано "FV", на другой - "CG".

	1 таб.
летрозол	2.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, гипромеллоза, тальк, макрогол 8000, краситель железа оксид желтый (17268), титана диоксид.

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Противоопухолевые средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат. Оказывает антиэстрогенное действие, селективно ингибирует ароматазу (фермент синтеза эстрогенов) путем высокоспецифичного конкурентного связывания с субъединицей этого фермента - гемом цитохрома Р450. 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 летрозола в суточной дозе 0.1-5 мг приводит к снижению концентрации эстрадиола, эстрона и эстрона сульфата в плазме крови на 75-95% от исходного содержания. Супрессия синтеза эстрогенов поддерживается на протяжении всего лечения.

При применении препарата Фемара в диапазоне доз от 0.1 до 5 мг нарушения синтеза стероидных гормонов в надпочечниках не наблюдается, тест с АКТГ 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 Фемары изменений концентраций лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в плазме крови, изменений функции щитовидной железы, изменений липидного профиля, повышения частоты инфарктов миокарда и инсультов отмечено не было.

На фоне лечения Фемарой слабо повышается частота остеопороза (6.9% по сравнению с 5.5% в группе плацебо). Однако частота переломов костей у пациенток, получающих препарат Фемара, не отличается от таковой у здоровых людей того же возраста.

Адъювантная терапия Фемарой ранних стадий рака молочной железы снижает риск прогрессирования, увеличивает выживаемость без признаков заболевания в течение 5 лет, снижает риск развития опухоли другой молочной железы.

Продленная адъювантная терапия Фемарой снижает риск прогрессирования на 42%. Достоверное преимущество по выживаемости без признаков заболевания в группе Фемары отмечалось вне зависимости от вовлеченности лимфатических узлов. Лечение препаратом Фемара снижает смертность среди пациенток с вовлечением лимфатических узлов на 40%.

Фармакокинетика

Всасывание

Летрозол быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ (средняя величина биодоступности составляет 99.9%). Прием пищи незначительно снижает скорость абсорбции. Среднее значение T_{max} летрозола в крови составляет 1 ч при приеме Фемары 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 абсорбции летрозола (при оценке по AUC) не изменяется. Небольшие изменения в скорости абсорбции расцениваются как не имеющие клинического значения, поэтому летрозол можно принимать независимо от приема пищи.

Распределение

Связывание летрозола с белками плазмы крови составляет приблизительно 60% (преимущественно с альбумином - 55%). Концентрация летрозола в эритроцитах составляет около 80% от его уровня в плазме крови. Кажущийся V_d в период равновесного состояния составляет около 1.87±0.47 л/кг. C_{ss} достигается в течение 2-6 недель ежедневного приема суточной дозы 2.5 мг. Фармакокинетика нелинейна. Кумуляции при длительном применении не отмечено.

Метаболизм

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

Выведение

Выводится преимущественно почками в виде метаболитов, в меньшей степени - через кишечник. Конечный $T_{1/2}$ составляет 48 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические параметры летрозола не зависят от возраста пациента.

При почечной недостаточности фармакокинетические параметры не изменяются.

При умеренно выраженном нарушении функции печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) 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 (класс С по шкале Чайлд-Пью) AUC увеличивается на 95% и $T_{1/2}$ 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 адъювантной терапии;

— ранние стадии рака молочной железы у женщин в постменопаузе после завершения стандартной адъювантной терапии тамоксифеном в качестве продленной адъювантной 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:

— эндокринный статус, характерный для репродуктивного периода;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к летрозолу или любому другому компоненту препарата.

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

Способ применения и дозы:

Для **взрослых** рекомендуемая доза препарата Фемара составляет 2.5 мг 1 раз/сут, ежедневно длительно.

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

При появлении признаков прогрессирования заболевания прием Фемары следует прекратить.

У **пациенток пожилого возраста** коррекции дозы Фемары не требуется.

У **пациенток с нарушениями функции печени и/или почек (КК ≥ 10 мл/мин)** коррекции дозы препарата не требуется. Тем не менее, при **тяжелых нарушениях функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью)** пациентки должны находиться под постоянным наблюдением.

Таблетки принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Побочное действие:

Частота возникновения побочных эффектов 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).

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

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

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

Со стороны системы кроветворения: иногда - лейкопения.

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

Со стороны дыхательной системы: иногда - одышка, кашель.

Дерматологические реакции: 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.

Со стороны костно-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, боли 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:

Имеются отдельные сообщения о случаях передозировки препарата Фемара.

Лечение: какие-либо специфические методы лечения передозировки неизвестны. Показана симптоматическая и поддерживающая терапия. Летрозол выводится из плазмы при гемодиализе.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Фемара противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном назначении летрозола с циметидином и варфарином клинически значимого взаимодействия 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 - 2A6 и 2C19 (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, применяемый в концентрациях, в 100 раз превышающих равновесные значения в плазме, не обладает способностью существенно подавлять метаболизм диазепама (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.

Влияние на способность к вождению автотранспорта 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

У **пациенток с нарушениями функции почек (КК ≥ 10 мл/мин)** коррекции дозы препарата не требуется.

Нет данных о применении Фемары у пациентов с КК менее 10 мл/мин. Перед назначением Фемары таким пациенткам

следует тщательно взвесить соотношение между потенциальным риском и ожидаемым эффектом лечения.

При нарушениях функции печени

У **пациенток с нарушениями функции печени** коррекции дозы препарата не требуется. Тем не менее, при тяжелых нарушениях функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) пациентки должны находится под постоянным наблюдением.

Применение в пожилом возрасте

У **пациенток пожилого возраста** коррекции дозы Фемары не требуется.

Применение в детском возрасте

Препарат противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Femara