

Лестродекс



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
летрозол	2.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 61.5 мг, крахмал кукурузный - 6 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) - 4 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 25 мг, магния стеарат - 1 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II 85F32410 желтый (поливиниловый спирт частично гидролизованный - 40%, титана диоксид (E171) - 23.5%, макрогол 3350 - 20.2%, тальк - 14.8%, краситель железа оксид желтый (E172) - 1.5%) - 3.5 мг.

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

10 шт. - блистеры (10) - 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 эстрои 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 периода лечения.

При применении летрозола 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 летрозола 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 летрозолом слабо повышается частота остопороза (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.

Адъювантная 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 адъювантная 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 ЖКТ, средняя биодоступность составляет 99.9%. Прием пищи незначительно снижает скорость абсорбции. Среднее значение времени достижения $C_{\max}$ летрозола в крови 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 AUC не изменяется.

Небольшие изменения в скорости всасывания расцениваются как не имеющие клинического значения, поэтому летрозол можно принимать независимо от приема пищи. Связывание 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 V_d в равновесном состоянии составляет около 1.87 ± 0.47 л/кг. Равновесная концентрация достигается в течение 2-6 недель 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 (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;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность для детей не установлены);
- повышенная чувствительность к активному веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата.

С осторожностью: выраженная печеночная (класс С по шкале Чайлд-Пью) и почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 10 мл/мин), недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза препарата Лестродекс - по 2.5 мг 1 раз/сут.

В качестве продленной адъювантной терапии лечение должно продолжаться в течение 5 лет или до появления признаков прогрессирования заболевания.

У пациенток с распространенным или метастатическим раком лечение препаратом Лестродекс следует продолжать до явного прогрессирования опухоли.

Не требуется коррекция дозы для **пожилых пациенток**.

Пациентки с нарушением функции печени и/или почек: при нарушениях функции печени или почек (**КК более 10 мл/мин**) коррекции дозы препарата не требуется.

Недостаточно данных при применении препарата у **пациенток с КК менее 10 мл/мин или пациенток с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью)**. При терапии препаратом Лестродекс данной группой пациенток требуется постоянное наблюдение за их состоянием.

Побочное действие:

Как правило, побочные реакции были слабо или умеренно выражены и, в основном, связаны с подавлением синтеза эстрогенов (например, «приливы» крови к лицу, алопеция и вагинальные кровотечения).

Частота проявления побочных реакций распределяется следующим образом:

Очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$, $< 1/10$), иногда ($> 1/1000$, $< 1/100$), редко ($> 1/10\,000$ $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота не известна.

Инфекционные и паразитарные заболевания: иногда - инфекции мочевыводящих путей.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): иногда - боли в опухолевых очагах (не применимо при адъювантном и длительном адъювантном лечении).

Со стороны системы кроветворения: иногда - лейкопения.

Со стороны обмена веществ и питания: часто - анорексия, повышение аппетита, гиперхолестеринемия; иногда - генерализованные отеки.

Со стороны психики: часто - депрессия; иногда - тревога, включая нервозность и раздражительность.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение; иногда - сонливость, бессонница, ухудшение памяти; расстройство чувствительности (дизестезия), включая парестезию; гипестезия, нарушение вкусовых ощущений, эпизоды нарушения мозгового кровообращения.

Со стороны органа зрения: иногда - катаракта, раздражение глаз, нечеткое зрение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - ощущение сердцебиения, тахикардия, тромбоз, включая тромбоз поверхностных и глубоких вен, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца; редко - легочная эмболия, артериальный тромбоз, инсульт.

Со стороны дыхательной системы: иногда - одышка, кашель.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диспепсия, запор, диарея; иногда - боль в животе, стоматит, сухость во рту.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: иногда - повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны кожных покровов: очень часто - повышенное потоотделение; часто - алопеция; сыпь, включая эритематозную, макулопапулезную, везикулярную сыпь; псориазоподобные высыпания; иногда - зуд, сухость кожи, крапивница; частота не известна - ангионевротический отек, анафилактические реакции.

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

Со стороны мочевыделительной системы: иногда - учащенное мочеиспускание.

Со стороны половых органов: иногда - вагинальное кровотечение, выделения из влагалища, сухость влагалища, боль в молочных железах.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - приливы крови, усталость, включая астению; часто - недомогание, периферические отеки; иногда - гипертермия, сухость слизистой оболочки, жажда.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто - увеличение массы тела; иногда - снижение массы тела.

Передозировка:

Имеются отдельные сообщения о случаях передозировки летрозолола.

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

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Во время терапии препаратом Лестродекс, 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 летрозолола с циметидином и варфарином клинически значимых взаимодействий не наблюдается.

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

Согласно результатам исследований *in vitro* летрозол подавляет активность изоферментов цитохрома P450 CYP2A6 и в умеренной степени - CYP2C19. Следует соблюдать осторожность при совместном применении летрозолола и препаратов, метаболизирующихся преимущественно при участии вышеуказанных изоферментов и имеющих узкий терапевтический индекс.

Особые указания и меры предосторожности:

У пациенток, у которых не ясен статус постменопаузы, перед началом лечения рекомендуется определение концентрации лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона и/или эстрадиола для подтверждения статуса менопаузы.

Нарушение функции почек

Нет достаточных данных применения летрозолола у пациенток с КК менее 10 мл/мин. У больных с КК менее 10 мл/мин следует оценить соотношение потенциального риска и ожидаемой пользы.

Нарушение функции печени

Препарат Лестродекс следует применять с осторожностью, только после тщательной оценки соотношения потенциальной пользы и возможного риска у пациенток с тяжелыми нарушениями функции печени (класс C по шкале Чайлд-Пью).

Влияние на костную ткань

Летрозол сильно влияет на снижение концентрации эстрогенов. У пациенток с остеопорозом и/или переломами в истории болезни или с повышенным риском развития остеопороза, минеральную плотность костной ткани следует оценивать методом денситометрии в начале лечения и регулярно на его протяжении. При необходимости следует назначать лечение или профилактику остеопороза и тщательно наблюдать за состоянием пациентки.

Иные меры предосторожности

Поскольку каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, препарата Лестродекс содержит 58.4 мг лактозы в виде лактозы моногидрата, его не рекомендуется применять пациентам с редкими наследственными заболеваниями

непереносимости галактозы, с тяжелой недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Поскольку в период терапии препаратом Лестродекс возможно развитие усталости и головокружения, а также сонливости, следует с осторожностью выполнять работу, требующую повышенного внимания, быстроты двигательных и психических реакций (в т.ч. вождение автомобиля или управление механизмами).

При нарушениях функции почек

Пациентки с нарушением функции почек: при нарушениях функции почек (КК более 10 мл/мин) коррекции дозы препарата не требуется.

При нарушениях функции печени

Пациентки с нарушением функции печени: при нарушениях функции печени коррекции дозы препарата не требуется. Недостаточно данных при применении препарата у **пациенток с КК менее 10 мл/мин или пациенток с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью)**. При терапии препаратом Лестродекс данной группой пациенток требуется постоянное наблюдение за их состоянием.

Применение в пожилом возрасте

Не требуется коррекция дозы для **пожилых пациенток**.

Применение в детском возрасте

Противопоказан.

Условия хранения:

Препарат хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности - 36 месяцев.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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