

## Летрозол



### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, на поперечном разрезе - ядро белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

	<b>1 таб.</b>
летрозол	2.5 мг

**Вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат 50 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 2.5 мг, кремния диоксид коллоидный 500 мкг, целлюлоза микрокристаллическая 28 мг, кросповидон 4 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 11.5 мг, магния стеарат 1 мг.

**Состав пленочной оболочки:** опадрай Y 1-7000 (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол (полиэтиленгликоль)) 3.73 мг, краситель железа оксид желтый 270 мкг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, ингибитор синтеза эстрогенов. 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 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 не отмечено изменений концентраций ЛГ и ФСГ в плазме крови, изменений функции щитовидной железы, изменений липидного профиля, повышения частоты развития инфаркта миокарда и инсульта.

На фоне лечения Летрозолом в небольшой степени повышается частота остеопороза (6.9% по сравнению с 5.5% на

фоне 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**

#### *Всасывание*

После приема внутрь летрозол быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Биодоступность в среднем составляет 99.9%. Прием пищи незначительно снижает скорость абсорбции. Среднее значение  $T_{max}$  составляет 1 ч при приеме летрозола натощак и 2 ч - при приеме с пищей; среднее значение  $C_{max}$  в плазме крови составляет  $129 \pm 20.3$  нмоль/л при приеме натощак и  $98.7 \pm 18.6$  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.

Фармакокинетика нелинейна.

#### *Распределение*

Связывание летрозола с белками плазмы 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  $1.87 \pm 0.47$  л/кг.  $C_{ss}$  достигается в течение 2-6 недель ежедневного приема препарата в суточной дозе 2.5 мг. Кумуляции при длительном применении не отмечено.

#### *Метаболизм*

Летрозол в значительной степени подвергается метаболизму при участии 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 пациентов с циррозом печени и тяжелыми нарушениями ее функции (класс С по шкале Чайлд-Пью) AUC увеличивается на 95%,  $T_{1/2}$  - на 187%. Однако, учитывая хорошую переносимость препарата в высоких дозах (5-10 мг/сут), в этих случаях нет необходимости изменять дозу Летрозола.

## **Показания к применению:**

- ранние стадии рака молочной железы, экспрессирующего рецепторы эстрогенов, 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 возраст (эффективность и безопасность для детей не установлена);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при дефиците лактазы, непереносимости лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Нет данных о применении Летрозола у пациентов с КК < 30 мл/мин (перед назначением препарата таким пациентам следует тщательно взвесить соотношение между потенциальным риском и ожидаемым эффектом лечения).

## Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза препарата Летрозол составляет 2.5 мг 1 раз/сут, ежедневно, длительно (в течение 5 лет или до рецидива).

В качестве продленной адъювантной терапии лечение должно продолжаться в течение 4 лет (не дольше 5 лет).

При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата Летрозол следует прекратить.

У пациенток с заболеванием на последней стадии или метастазирующей опухоли, лечение Летрозолом следует продолжать до тех пор, пока выражено прогрессирование опухоли.

У пациенток пожилого возраста коррекции дозы препарата Летрозол не требуется.

При **нарушениях функции печени или почек (КК >10 мл/мин)** коррекция дозы препарата не требуется. Тем не менее, при тяжелых нарушениях функции печени (класс С по шкале Чайлд- Пью) пациентам требуется постоянное медицинское наблюдение.

## Побочное действие:

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

Определение частоты побочных реакций: очень часто (>10%), часто (1-10%), иногда (0.1-1%), редко (0.01-0.1%), очень редко (<0.01%), включая отдельные сообщения

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

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

*Со стороны системы кроветворения:* иногда - лейкопения.

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

*Со стороны дыхательной системы:* иногда - одышка, кашель.

*Дерматологические реакции:* часто - алопеция, повышенная потливость, кожная сыпь (включая эритематозную, макуло-папулезную, 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 мочевыделительной системы:* иногда - учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей.

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

*Со стороны обмена веществ:* часто - увеличение массы тела, гиперхолестеринемия, анорексия, повышение аппетита; иногда - снижение массы тела, жажда.

*Прочие:* очень часто - приступообразные ощущения жара (приливы); часто - повышенная утомляемость, астения, недомогание, периферические отеки; иногда - гипертермия (пирексия), сухость слизистых оболочек, генерализованные отеки, боли в опухолевых очагах.

## **Передозировка:**

Имеются отдельные сообщения о случаях передозировки Летрозола.

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

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

При одновременном применении 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 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 средств. В экспериментальных исследованиях *in vitro* было показано, что летрозол в концентрациях, в 100 раз превышающих  $C_{50}$  в плазме, не обладает способностью существенно подавлять метаболизм диазепам (субстрата изофермента CYP2C19). Таким образом, клинически значимое взаимодействие, обусловленное влиянием на активность изофермента CYP2C19, маловероятно. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при совместном применении Летрозола и лекарственных средств, метаболизирующихся преимущественно при участии указанных 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 возможность наступления беременности, женщинам в перименопаузном и раннем постменопаузном периоде следует использовать надежные способы контрацепции до установления стабильного постменопаузного гормонального статуса.

*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 повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Поэтому пациенты должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

### **При нарушениях функции почек**

## **Летрозол**

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

---

Нет данных о применении Летрозола у пациентов с КК < 30 мл/мин (перед назначением препарата таким пациентам следует тщательно взвесить соотношение между потенциальным риском и ожидаемым эффектом лечения).

### **При нарушениях функции печени**

При **нарушениях функции печени** коррекция дозы препарата не требуется. Тем не менее, при тяжелых нарушениях функции печени (класс С по шкале Чайлд- Пью) пациентам требуется постоянное медицинское наблюдение.

### **Применение в пожилом возрасте**

У пациенток пожилого возраста коррекции дозы препарата Летрозол не требуется.

### **Применение в детском возрасте**

Противопоказан в детском возрасте.

## **Условия хранения:**

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

## **Срок годности:**

2 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Letrozol>