Инструкция по применению
Лорета Таблетки покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Испания
Производитель: Синтон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Летрозол
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 2.5 мг



Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с гравировкой "L900" на одной стороне таблетки и "2.5" на другой. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

Действующее вещество

Летрозол

Состав

Одна таблетка содержитАктивное вещество: летрозол 2,5 мг,Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 61,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая 20,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 9,50 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 5,00 мг, магния стеарат 1,00 мг, кремния диоксид коллоидный 0,50 мг.Оболочка: Опадрай желтый (03F32518) 4,00 мг (макрогол 8000 0,33 мг, тальк 1,33 мг, гипромеллоза 1,84 мг, титана диоксид 0,25 мг, краситель железа оксид желтый 0,25 мг).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание и распределениеЛетрозол быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) средняя биодоступность составляет 999%. Прием пищи незначительно снижает скорость абсорбции. Среднее значение времени достижения максимальной концентрации летрозола в крови (Tmax) составляет 1 ч при приеме летрозола натощак и 2 ч - при приеме с пищей, среднее значение максимальной концентрации (Cmax) составляет 129±203 нмоль/л при приеме натощак и 987±186 нмоль/л - при приеме с пищей однако степень всасывания летрозола (при оценке по площади под кривой "концентрация-время" (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 187±047 л/кг. Равновесная концентрация достигается в течение 2-6 недель ежедневного приема суточной дозы 25 мг. Фармакокинетика нелинейна. Кумуляции при длительном применении не отмечено. Метаболизм и выведениеЛетрозол 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 период полувыведения (T1/2) составляет 48 ч.Фармакокинетика в особых клинических случаяхФармакокинетические параметры летрозола не зависят от возраста пациента. При почечной недостаточности фармакокинетические параметры не изменяются. При нарушении функции печени средней степени тяжести (Чайлд-Пью класс 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 пациентов с циррозом и тяжелыми нарушениями функции печени (Чайлд-Пью класс C) AUC увеличивается на 95% и T1/2 на 187%. Однако в этих случаях учитывая хорошую переносимость высоких доз препарата (5-10 мг/сут) изменять дозу летрозола не требуется.

Показания

Ранние стадии инвазивного рака молочной железы клетки которого имеют рецепторы к гормонам у женщин в постменопаузе в качестве адъювантной терапии. Гормонозависимый HER-2 негативный рак молочной железы у женщин в постменопаузе в качестве неоадъювантной терапии при противопоказаниях к химиотерапии и отсутствии необходимости в экстренном хирургическом вмешательстве.Ранние стадии инвазивного рака молочной железы у женщин в постменопаузе после завершения стандартной адъювантной терапии тамоксифеном в течении 5 лет в качестве продленной адъювантной терапии.Распространенные гормонозависимые формы рака молочной железы у женщин в постменопаузе (терапия первой линии).Распространенные формы рака молочной железы при развитии рецидива или прогрессирования заболевания у женщин в постменопаузе (естественной или вызванной искусственно) получавших предшествующую терапию антиэстрогенами.

Способ применения и дозы

Внутрь независимо от приема пищи.Рекомендуемая доза препарата ЛОРЕТА 25 мг 1 раз в сутки ежедневно длительно.В случае пропуска дозы ее необходимо применять как можно скорее однако избегая дублирования (если время принятия следующей дозы практически наступило). Превышение суточной дозы >25 мг провоцирует усиление системных эффектов препарата.В неоадъювантном (предоперационном периоде) режиме лечение препаратом должно продолжаться в течение 4-8 месяцев для достижения оптимального сокращения размеров опухоли. При не достижении адекватного ответа опухоли на лечение прием препарата следует прекратить необходимо решать вопрос о хирургическом или иных видах лечения. В качестве продленной адъювантной терапии лечение должно продолжаться в течение 5 лет (не более 5 лет).При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата ЛОРЕТА следует прекратить.Пациенты с нарушение функции печениПри нарушениях функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции дозы препарата не требуется (Чайлд-Пью классы А В). Терапия летрозолом у пациенток с тяжелыми нарушениями функции печени (Чайлд-Пью класс С) должна осуществляться при постоянном контроле врача.Пациенты с нарушением функции почекПри нарушении функции почек (клиренс креатинина >10 мл/мин) коррекции дозы летрозола не требуется. Терапия летрозолом у пациенток с тяжелыми нарушениями функции почек клиренс креатинина Пациенты старше 65 летУ пациенток пожилого возраста коррекции дозы препарата ЛОРЕТА не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к летрозолу или любому другому компоненту препарата.Эндокринный статус характерный для репродуктивного периода. Беременность, период кормления грудью,Возраст до 18 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказано поскольку для данной группы пациенток отсутствуют данные клинических исследований.Результаты доклинических исследований показали что летрозол обладает эмбриотоксическим и фетотоксическим действием поэтому в случае наступления беременности во время терапии летрозолом пациентка должна быть предупреждена о потенциальной опасности для плода при продолжении терапии препаратом.

Побочные действия

Частота побочных реакций оценивается следующим образом: возникающие "очень часто" - >10% "часто" - >1 - 001% - - 001 - Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - лейкопения.Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна - анафилактические реакции.Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто - гиперхолестеринемия, часто - анорексия повышение аппетита.Нарушение психики: часто - депрессия, нечасто - тревожность (включая нервозность) раздражительность.Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль головокружение, нечасто - сонливость бессонница ухудшение памяти нарушение чувствительности (включая парестезию гипестезию) нарушения вкусового восприятия эпизоды нарушения мозгового кровообращения синдром запястного канала.Нарушения со стороны органов зрения: нечасто - катаракта раздражение глаз "затуманивание" зрения.Нарушения со стороны сердца: нечасто - ощущение сердцебиения тахикардия ишемическая болезнь сердца (включая впервые выявленную или ухудшение течения имеющейся стенокардии стенокардию требующую хирургического вмешательства инфаркт миокарда ишемия миокарда). Нарушения со стороны сосудов: очень часто - приступообразные ощущения жара ("приливы"), часто - повышение артериального давления (АД), нечасто - тромбофлебит (включая тромбофлебит поверхностных и глубоких вен), редко - эмболия легочной артерии тромбоз артерий инсульт.Нарушение со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостения: нечасто - диспноэ кашель.Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота рвота диспепсия запор диарея боли в животе, нечасто - стоматит сухость во рту.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - повышение активности "печеночных" ферментов, очень редко - гепатит.Нарушения со стороны колеи и подкожных тканей: очень часто -

повышенная потливость, часто - алопеция сухость кожи сыпь (включая эритематозную макуло-папулезную псориазиформную и везикулезную), нечасто - кожный зуд крапивница, частота неизвестна - ангионевротический отек синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная полиморфная экссудативная эритема).Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто - артралгия, часто - миалгия боль в костях остеопороз переломы костей, нечасто - артрит, частота неизвестна - синдром щелкающего пальца.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - учащенное мочеиспускание.Нарушение со стороны половых органов и молочных желез: часто - вагинальное кровотечение, нечасто - выделение из влагалища сухость влагалища боль в молочных железах.Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - повышенная утомляемость (включая астению и ощущение дискомфорта), часто - периферические отеки, нечасто - генерализованный отек сухость слизистых оболочек жажда лихорадка.Лабораторные и инструментальные показатели: часто - увеличение массы тела, нечасто - снижение массы тела.

Передозировка

Симптомы: имеются отдельные сообщения о случаях передозировки летрозола специфическая симптоматика не описана.Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Летрозол выводится при диализе.

Взаимодействие с другими препаратами

Летрозол метаболизируется преимущественно в печени с участием изоферментов CYP2A6 и CYP2C19 цитохрома P450. На системную элиминацию летрозола могут оказывать влияние лекарственные препараты воздействующие на данные изоферменты.Лекарственные препараты приводящие к повышению концентрации летрозола в сыворотке крови.Ингибиторы изоферментов CYP3A4 и CYP2A6 способны снижать метаболизм летрозола тем самым повышая его концентрацию в сыворотке крови. Одновременное применение мощных ингибиторов данных изоферментов (для изофермента CYP3A4 таковыми являются например кетоконазол итраконазол вориконазол ритонавир кларитромицин телитромицин, для изофермента CYP2A6 - метоксален) может привести к увеличению экспозиции летрозола. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении летрозола и мощных ингибиторов изоферментов CYP3A4 и CYP2A6.Лекарственные препараты приводящие к снижению концентрации летрозола в сыворотке крови.Индукторы изоферментов CYP3A4 и CYP2A6 способны повышать метаболизм летрозола тем самым снижая его концентрацию в сыворотке крови. Одновременное применение индукторов данных изоферментов (для изофермента CYP3A4 таковыми являются например фенитоин рифампицин карбамазепин фенобарбитал зверобой продырявленный) может привести к снижению экспозиции летрозола, для изофермента CYP2A6 - индукторы неизвестны.Одновременное применение с тамоксифеномПри одновременном применении летрозола и тамоксифена в дозе 20 мг/сут наблюдается снижение концентрации летрозола в сыворотке крови в среднем на 38%.Одновременное применение с препаратами имеющими узкий терапевтический индексInvitro летрозол ингибирует изофермент CYP2A6 цитохрома P450 и незначительно CYP2C19 клиническое значение данного явления не установлено. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении летрозола с лекарственными препаратами с узким терапевтическим индексом введение которых зависит преимущественно от изофермента CYP2C19 (например фенитоин клопидогрел). Одновременное применение с циметидином и варфариномПри одновременном применении летрозола с циметидином (известным неспецифическим ингибитором изоферментов CYP2C19 и CYP3A4) и варфарином (чувствительным субстратом изофермента CYP2C9с узким терапевтическим индексом который часто назначается в качестве сопутствующей терапии пациенткам принимающим летрозол) клинически значимых взаимодействий не наблюдается.

Особые указания

Пациентки с тяжелыми нарушениями функции печени должны находиться под постоянным наблюдением врача.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.Нет данных о применении летрозола у пациенток с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин.Перед началом применения препарата у таких пациенток следует тщательно оценить соотношение между потенциальным риском и ожидаемым эффектом лечения.Так как летрозол применяется только у пациенток в постменопаузе в случае невыясненного статуса гормональной регуляции репродуктивной системы рекомендовано определить концентрацию лютеинизирующего гормона (ЛГ) фолликул-стимулирующего гормона (ФСГ) и/или эстрадиола до начала лечения.Повышение уровня ФСГ в сыворотке крови приводит к стимуляции роста фолликулов и может вызвать овуляцию в связи с чем во время терапии препаратом существует потенциальная возможность наступления беременности у женщин в перименопаузальном и раннем постменопаузальный периоде. В таких случаях следует использовать надежные методы контрацепции до установления стабильного постменопаузального гормонального уровня у данной группы пациенток.Существуют данные о развитии остеопороза и/или возникновения переломов костей во время применения летрозола (см. "Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани") в связи с чем рекомендуется тщательный контроль состояния костной ткани в течение всего периода применения препарата. Рекомендуется избегать одновременного применения препарата с тамоксифеном другими антиэстрогенными и эстрогенсодержащими препаратами поскольку перечисленные средства могут ослаблять фармакологическое действие летрозола (см. "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Механизм данного взаимодействия не изучен.Препарат не показан для терапии рака молочной железы не содержащего рецепторов к стероидным гормонам (эстрогену и прогестерону).Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Некоторые побочные эффекты препарата такие как общая слабость головокружение и сонливость 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 и при появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Условия хранения

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