

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Рак молочної залози - найпоширеніше онкологічне захворювання серед жінок у всьому світі. Найпоширеніший тип раку молочної залози - це той, що стимулюється жіночими статевими гормонами, які називаються естрогенами (гормонорецепторний рак молочної залози). Точна причина раку молочної залози невідома. Однак відомо, що певні фактори впливають на ризик (фактори ризику) розвитку раку молочної залози. Основними факторами ризику є жіноча стать, вік 50 років і старше, а також зміни в певних генах раку молочної залози.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У здорових жінок у постменопаузі разові дози 0,1 мг, 0,5 мг та 2,5 мг летрозолу пригнічують естрон та естрадіол у сироватці крові на 75%, 78% та 78% від вихідного рівня відповідно. Максимальне пригнічення досягається через 48-78 годин.

У пацієток у постменопаузі з поширеним раком молочної залози добові дози від 0,1 мг до 5 мг пригнічували концентрацію естрадіолу, естрону та естрону сульфату в плазмі крові на 75-95% від вихідного рівня у всіх пацієток, які отримували лікування.

Не було виявлено клінічно значущих змін у плазмових концентраціях кортизолу, альдостерону, 11-дезоксикортизолу, 17-гідроксипрогестерону та АКТГ або в активності реніну в плазмі крові у пацієток у постменопаузі, які отримували добову дозу летрозолу від 0,1 до 5 мг.

Не було виявлено змін у плазмових концентраціях андрогенів (андростендіону та тестостерону) у здорових жінок у постменопаузі після прийому разових доз летрозолу 0,1 мг, 0,5 мг та 2,5 мг або у плазмових концентраціях андростендіону у пацієток у постменопаузі, які приймали добові дози від 0,1 мг до 5 мг, що свідчить про те, що блокада біосинтезу естрогенів не призводить до накопичення андрогенних прекурсорів.

Летрозол не впливає на плазмові рівні лютеїнізуючого гормону та фолікулостимулюючого гормону пацієнтів, а також на функцію щитовидної залози, що оцінюється за допомогою тесту на поглинання ТТГ, Т4 та Т3.

VI.2.3. Невідомі фактори, що стосуються ефективності лікування

Ефективність не була продемонстрована у пацієток з раком молочної залози, що не має гормональних рецепторів.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Ліпідний обмін (гіперхолестеринемія)	У клінічних дослідженнях найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як припливи, гіперхолестеринемія, артралгія, втома, підвищене потовиділення та нудота.	Летрозол слід з обережністю застосовувати пацієнтам з гіперхолестеринемією.
Здоров'я кісток	Жінкам з остеопорозом та/або	Лікування або

(остеопороз/ остеопенія; переломи)	переломами в анамнезі або з підвищеним ризиком розвитку остеопорозу слід провести офіційну оцінку мінеральної щільності кісткової тканини перед початком ад'ювантного та розширеного ад'ювантного лікування, а також контролювати її під час та після лікування летрозолом.	профілактику остеопорозу слід розпочинати за необхідності та ретельно контролювати.
Ішемічна хвороба серця	Важливими додатковими побічними реакціями, які можуть виникнути при застосуванні летрозолу, є ішемічні серцеві явища (включаючи появу нової стенокардії або погіршення вже наявної стенокардії, стенокардію, що потребує хірургічного втручання, інфаркт міокарда та ішемію міокарда)	Летрозол слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями серця.
Серцева недостатність	Важливими додатковими побічними реакціями, які можуть виникнути при застосуванні летрозолу, є серцево-судинні явища, включаючи цереброваскулярні та тромбоемболічні явища.	Летрозол слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями серця.
Цереброваскулярні захворювання	Важливими додатковими побічними реакціями, які можуть виникнути при застосуванні летрозолу, є серцево-судинні явища, включаючи цереброваскулярні та тромбоемболічні явища.	Летрозол слід з обережністю застосовувати пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями.
Вроджені вади розвитку	Летрозол може спричинити вроджені вади розвитку при застосуванні під час вагітності. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.	Летрозол протипоказаний вагітним пацієнткам.
Одночасне застосування летрозолу з тамоксифеном	Тамоксифен, інші антиестрогени або естрогенвмісна терапія можуть послаблювати фармакологічну дію летрозолу. Крім того, було показано, що одночасне застосування тамоксифену з летрозолом суттєво знижує концентрацію летрозолу в плазмі крові.	Слід уникати одночасного застосування летрозолу з тамоксифеном.
Взаємодія з сильними інгібіторами CYP2A6	Супутнє застосування лікарських засобів, які сильно інгібують ці ферменти, може збільшити експозицію летрозолу.	Тому рекомендується дотримуватися обережності пацієнтам, яким показані сильні

		інгібітори СYP3A4 та СYP2A6.
--	--	------------------------------

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Колоректальний рак	Згідно з клінічними дослідженнями та літературними даними, колоректальний рак вважається важливим потенційним ризиком при лікуванні летрозолом..
Взаємодія з сильними інгібіторами СYP3A4	Супутнє застосування лікарських засобів, які сильно інгібують ці ферменти, може збільшити експозицію летрозолу.
Взаємодія з сильними індукторами СYP3A4	Індуктори активності СYP3A4 можуть посилювати метаболізм летрозолу і тим самим знижувати концентрацію летрозолу в плазмі крові.
Взаємодія з чутливими субстратами СYP2C19 з низьким терапевтичним індексом	<i>In vitro</i> летрозол інгібує ізофермент цитохрому P450 СYP2A6 та, помірно, СYP2C19, але клінічне значення невідоме.
Взаємодія з чутливими субстратами СYP2C9 з низьким терапевтичним індексом	Дослідження клінічної взаємодії з варфарином показали, що одночасне застосування летрозолу з варфарином не призводить до клінічно значущих лікарських взаємодій.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Відсутня	Відсутня

VI.2.5 Короткий опис заходів з мінімізації ризиків проблем безпеки

Інформація з безпеки летрозолу містить детальну інформацію для лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників про спосіб застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації.

Заходи, наведені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, є рутинними заходами з мінімізації ризиків. Летрозол не має додаткових заходів з мінімізації ризику.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (запланована діяльність у післяреєстраційний період)

У плані післяреєстраційного розвитку не заплановано жодних досліджень, тому в цьому розділі вказується "не застосовано".

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано.