

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ**  
**ТОВ "АСТРАФАРМ"**  
**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**  
**ЛЕТРОЗОЛ АСТРА**  
**(LETROZOL ASTRA)**

*таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 2,5 мг*

## **VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ**

### **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

**Рак молочної залози** - це злоякісне новоутворення, пов'язане з переродженням залозистої тканини молочної залози.

Це друга за поширеністю злоякісна пухлина, за частотою поступається лише раку легенів у чоловіків. Рак молочної залози є найпоширенішим раковим захворюванням серед жінок як в розвинених, так і в країнах, що розвиваються.

Майже 1,7 мільйона випадків раку молочної залози були діагностовані у всьому світі протягом 2012 року, з них 522 000 жінок померли внаслідок захворювання.

Майже кожна п'ята смерть від раку серед жіночого населення стається саме через захворювання на рак молочної залози. Причому, близько 30% серед таких померлих — це жінки працездатного віку. Протягом року з моменту виявлення захворювання помирає в середньому 15% осіб, які вперше захворіли на рак молочної залози.

За статистикою кожну годину в Україні від онкологічних захворювань молочних залоз помирає одна жінка. Щорічно в Україні реєструється понад 16,5 тисяч випадків цього захворювання, і майже половина з них закінчується смертельно.

*Фактори ризику включають* вік, генетична схильність (рак молочної залози у близьких родичів), доброякісні захворювання молочної залози, рак молочної залози в минулому, щільність молочної залози, опромінення грудної клітки в минулому, менструальний анамнез, відсутність грудного годування, ожиріння.

Основними ознаками раку є поява вузликівих ущільнень. Ці ущільнення не викликають больових відчуттів, визначити їх можна методом прощупування або на прийомі у лікаря-маммолога. Спостерігається значне збільшення лімфовузлів під пахвами і виділення рідини з сосків - прозорого або блідо-жовтого відтінку.

*Основні методи лікування онкологічних процесів:* хірургічне втручання, променева терапія, хіміотерапія, таргетна та/або антигормональна терапія.

### **VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

Клінічні дослідження показали, що летрозол ефективний і добре переноситься при гормонозалежному раку молочної залози, тому в останні роки летрозол входить в десятку лідерів по споживанню протипухлинних препаратів. Було проведено кілька клінічних випробувань на пацієнтах з раком молочної залози в постменопаузі для порівняння ефективності летрозолу і тамоксифену. Пацієнти отримували 2,5 мг на день летрозолу або 20 мг на день тамоксифену протягом 60-90 днів. Результати показали, що як летрозол, так і тамоксифен добре переносяться, але летрозол більш ефективний, ніж тамоксифен.

Ще одне дослідження оцінило ефективність летрозолу для жінок в постменопаузі з поширеним раком молочної залози, у яких терапія тамоксифеном не дала позитивних результатів. Пацієнтів, які не реагували на тамоксифен, лікували летрозолом. Відсоток пацієнтів з повним або частковим позитивним результатом, або стабілізацією захворювання склала 72,73% в групі летрозолу.

Також в дослідженні було показано, що застосування летрозолу дозволило досягти більш тривалого періоду виживання без прогресування - 9 місяців.

### VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Немає достатніх клінічних даних про застосування летрозолу у хворих з тяжкими порушеннями функції нирок та не доведена безпека та ефективність застосування у дітей.

### VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

#### ВАЖЛИВІ ВИЯВЛЕНІ РИЗИКИ

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджувальність</b>
<b>Розвиток гіперхолестеринемії (Підвищений рівень холестерину в крові)</b>	Найчастіше серед побічних реакцій при застосуванні летрозолу повідомлялося про підвищення рівня холестерину крові, навіть, у тих пацієнтів, у яких рівень холестерину до початку лікування був у межах норми.	Значення холестерину можна контролювати за допомогою аналізу крові.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджувальність</b>
<b>Ризик розвитку переломів (остеопорозу/остеопенії)</b>	На фоні прийому летрозолу можливий розвиток остеопорозу (зменшення маси кістки та порушення структури кісткової тканини), що призводить до підвищення крихкості кісток та високого ризику їх переломів.	Повідомте свого лікаря, якщо у вас є або були проблеми з кістками або суглобами. Лікар може визначити мінеральну щільність кісткової тканини до початку лікування, протягом лікування та після завершення лікування летрозолом.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджувальність</b>
<b>Розвиток небажаних явищ з боку серцево-судинної системи</b>	При лікуванні летрозолом можливий розвиток побічних явищ з боку серцево-судинної системи, а саме: головний біль, запаморочення, сонливість, безсоння, погіршення пам'яті, дизестезія (порушення чутливості, при якому відчуття не відповідає типу подразника, наприклад,	Повідомте свого лікаря, якщо у вас виникли будь-які скарги або ваш стан погіршився на фоні прийому летрозолу.

	холодове подразнення сприймається як теплове, дотик – як больове подразнення і тому подібне), порушення смакових відчуттів, інсульт, відчуття серцебиття, виникнення або погіршення стенокардії, інфаркт міокарда, гарячі припливи, артеріальна гіпертензія (підвищення артеріального тиску).	
--	---	--

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
<b>Ризик появи вроджених вад розвитку</b>	На фоні прийому летрозолу у вагітних повідомлялося про спонтанні аборти або виникнення вроджених аномалій у новонароджених (зрощення малих статевих губ, зовнішні статеві органи проміжного типу). Дослідження на тваринах виявили репродуктивну токсичність препарату.	Летрозол не можна застосовувати у період вагітності. Летрозол слід застосовувати тільки жінкам з чітко встановленим постменопаузальним статусом. У жінок на фоні лікування летрозолом, незважаючи на чіткий постменопаузальний статус на початку терапії, лікар за потреби повинен обговорити з пацієнткою адекватні протизаплідні засоби.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
<b>Одночасне застосування летрозолу з тамоксифеном</b>	Тамоксифен та інші подібні препарати можуть знижувати дію летрозолу. Крім того, доведено, що у разі одночасного застосування тамоксифену та летрозолу суттєво знижуються концентрації летрозолу в крові.	Слід уникати одночасного застосування летрозолу з тамоксифеном та іншими подібними препаратами.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Попереджуваність</b>
<b>Взаємодія з сильними інгібіторами CYP2A6 (наприклад метоксален) та з сильними</b>	При одночасному застосуванні інгібіторів активності CYP3A4 (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, вориконазол, ритонавір, кларитроміцин і телітроміцин) і CYP2A6 (наприклад метоксален) можуть підвищувати	Пацієнткам, яким показані потужні інгібітори CYP3A4 (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, вориконазол, ритонавір, кларитроміцин і телітроміцин) і CYP2A6 (наприклад метоксален),

<p><b>інгібіторами СУР3А4</b> (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, вориконазол, ритонавір, кларитроміцин і телітроміцин)</p>	<p>рівень летрозолу в плазмі крові.</p>	<p>рекомендується проявляти обережність при їх застосуванні.</p>
---	---	--

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<p><b>Ризик розвитку Колоректального раку (раку товстої кишки)</b></p>	<p>У більшості випадків незрозуміло, що викликає рак товстої кишки. Рак товстої кишки виникає, коли здорові клітини товстої кишки змінюються. Летрозол має відпускатися за рецептом.</p>

Ризик	Що відомо
<p><b>Взаємодія з сильними індукторами СУР3А4 (наприклад фенітоїн, рифампіцин, карбамазепін, фенобарбітал і звіробій звичайний)</b></p>	<p>При одночасному застосуванні летрозолу з індукторами активності СУР3А4 (наприклад фенітоїн, рифампіцин, карбамазепін, фенобарбітал і звіробій звичайний) може знижуватись рівень летрозолу в плазмі крові. Тому пацієнтам, яким показані потужні індуктори СУР3А4 (наприклад фенітоїн, рифампіцин, карбамазепін, фенобарбітал і звіробій звичайний), рекомендується проявляти обережність при їх застосуванні.</p>

Ризик	Що відомо
<p><b>Взаємодія з чутливими субстратами СУР2С19 з низьким терапевтичним показником (наприклад, фенітоїн, клопідрогель)</b></p>	<p>Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні летрозолу і лікарських засобів, виведення яких переважно залежить від СУР2С19 (наприклад, фенітоїн, клопідрогель).</p>

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<p><b>Тяжкі порушення функції нирок</b></p>	<p>Інформація щодо пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну &lt; 10 мл/хв) недостатня. Перед призначенням летрозолу таким пацієнтам слід зважити на співвідношення ризику і очікуваного ефекту лікування.</p>

Ризик	Що відомо
<p><b>Застосування у дітей</b></p>	<p>Безпека та ефективність застосування летрозолу дітям не встановлені, тому препарат не застосовують дітям.</p>

## **VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ**

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додаткові заходи щодо мінімізації ризиків відсутні.

## **VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

### **СПИСОК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

Не застосовано.

### **ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Дослідження, що є умовою видачі реєстраційного посвідчення відсутні.

## **VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ**

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

<b>Версія</b>	<b>Дата</b>	<b>Проблема безпеки</b>	<b>Коментар</b>
0.2	04.05.2020	Відсутні	Опис важливих ідентифікованих ризиків та рутинних заходів з ФН