

**МНН:** Летрозол

**Лекарственная форма:** таблетки покрытые оболочкой

**Химическое название:** 4, 4 - (1H - 1, 2, 4 - триазол - 1 - илметилен) дибензонитрил

[Фармакологическое действие](#)

[Фармакокинетика](#)

[Показания к применению](#)

[Противопоказания](#)

[С осторожностью](#)

[Режим дозирования](#)

[Побочное действие](#)

[Взаимодействие](#)

[Особые указания](#)

## **Фармакологическое действие**

Противоопухолевое средство, нестероидный селективный ингибитор ароматазы - фермента синтеза эстрогенов, оказывает антиэстрогенное действие. Активность ароматазы снижается из-за конкурентного связывания с протетической частью (гемом) цитохрома P450 (субъединицей этого фермента). У женщин в постменопаузальном периоде эстрогены образуются преимущественно при участии фермента ароматазы, который превращает андрогены, синтезирующиеся в надпочечниках (в первую очередь андростендион и тестостерон), в эстрон и эстрадиол.

Ежедневное введение пациенткам в постменопаузе в дозе 0.1-5 мг/сут приводит к снижению концентрации эстрадиола, эстрона и эстрона сульфата в плазме на 75-95% от исходного содержания; низкая концентрация эстрогенов поддерживается на протяжении лечения у всех пациенток. У женщин при эстрогензависимых злокачественных опухолях молочной железы, развившихся в период менопаузы, препарат, снижая концентрацию циркулирующих эстрогенов и подавляя их синтез в опухолевой ткани, приводит к регрессии опухолей (в 23% случаев) и уменьшению числа рецидивов и смертности. Обладая высокой специфичностью в отношении фермента ароматазы, не вызывает нарушений синтеза стероидных гормонов в надпочечниках.

Летрозол может применяться при неэффективности тамоксифена у женщин в постменопаузе.

## **Фармакокинетика**

Абсорбция - высокая (пища замедляет скорость всасывания); биодоступность - 99.9%; связь с белками плазмы - 60% (55% - с альбумином). Концентрация в эритроцитах - 80% от его содержания в плазме. Кажущийся объем распределения в период состояния устойчивого равновесия - 1.87 л/кг. После ежедневного приема в дозе 2.5 мг/сут концентрация в крови, соответствующая состоянию устойчивого равновесия, достигается в течение 2-6 нед. При длительном лечении кумуляции не происходит.

Метаболизм - преимущественно в печени с участием изоферментов цитохрома P450 с образованием фармакологически неактивного карбинолового производного.

Выведение - преимущественно почками в виде метаболитов, а также через кишечник. T<sub>1/2</sub> - 48 ч. При почечной и печеночной недостаточности фармакокинетические параметры не изменяются. Выводится из плазмы посредством гемодиализа.

## **Показания к применению**

Распространенный гормонозависимый рак молочной железы у женщин в постменопаузе (терапия первой линии).

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).

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность, пременопауза; беременность, период лактации, детский возраст. С осторожностью

Выраженная печеночная и почечная недостаточность (КК менее 10 мл/мин).

## **Режим дозирования**

Внутрь, по 2.5 мг 1 раз в сутки, ежедневно, в течение всего периода прогрессирования заболевания.

## **Побочное действие**

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, астения.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диспепсия, запоры, изменение аппетита - снижение аппетита (чаще) или булимия.

Со стороны мочеполовой системы: периферические отеки, анасарка, вагинальное кровотечение, лейкоррея, вагинальные кровянистые выделения.

Аллергические реакции: кожная сыпь (в т.ч. эритематозная и макулопапулезная), "приливы" крови.

Прочие: одышка, тромбоз поверхностных и глубоких вен, мышечно-скелетные боли

(в т.ч. в руках, в спине, ногах и костях), снижение или повышение массы тела, усиление потоотделения, истончение волос.

## **Взаимодействие**

Клинически значимых взаимодействий с индукторами и ингибиторами микросомального окисления не отмечено.

## **Особые указания**

Перед началом лечения рекомендуется изучение эстрогенрецепторного статуса организма.

Целесообразность назначения пациенткам без поражения лимфатических узлов определяется индивидуально: учитываются степень злокачественности, размер опухоли, наличие рецепторов эстрогенов, возраст.

Не требуется коррекции режима дозирования у пациенток с нарушениями функции печени и/или почек (при КК, превышающем 10 мл/мин). У больных с КК менее 10 мл/мин следует оценить соотношение потенциального риска и ожидаемой пользы.

У пациенток, которым в период постменопаузы проводилось лечение в суточной дозе 0.1-5 мг, не отмечено клинически значимых изменений концентраций в плазме кортизола, альдостерона, 11-деоксикортизола, 17-гидроксипрогестерона, АКТГ, активности ренина. Проведение теста стимуляции АКТГ через 6 и 12 нед лечения в суточной дозе до 5 мг не выявило уменьшения продукции альдостерона или кортизола. Необходимости в применении ГКС и МКС в период лечения не возникает. Ингибирование синтеза эстрогенов при лечении препаратом не приводит к накоплению предшественников андрогенов.

Изменений концентраций ЛГ, ФСГ, а также нарушений функции щитовидной железы в период лечения не отмечено.

В период терапии необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания, быстроты двигательных и психических реакций (в т.ч. от вождения автомобиля или управления механизмами).