

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФЕМАРА®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Новартис Фарма С.п.А., Италия

Изменение № 12

Дата внесения изменения «__» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ <i>Резюме данных по безопасности</i> В клинических исследованиях отмечена в целом хорошая переносимость препарата, как при применении в первой и второй линиях терапии у пациенток с распространенным раком молочной железы, так и у пациенток с ранней стадией инвазивного рака молочной железы в качестве адъювантной терапии и продленной адъювантной терапии после окончания терапии тамоксифеном. Нежелательные реакции (НР) отмечены примерно у одной трети пациенток, получавших препарат при метастатических	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ <i>Резюме данных по безопасности</i> В клинических исследованиях отмечена в целом хорошая переносимость препарата, как при применении в первой и второй линиях терапии у пациенток с распространенным раком молочной железы, так и у пациенток с ранней стадией инвазивного рака молочной железы в качестве адъювантной терапии и продленной адъювантной терапии после окончания терапии тамоксифеном. Нежелательные реакции (НР) отмечены примерно у одной трети пациенток, получавших препарат при метастатических

Старая редакция	Новая редакция
формах рака молочной железы и качестве неоадъювантной терапии, примерно у 81% пациенток с распространенным раком молочной железы (как в группе применения летрозолола, так и в группе тамоксифена), 87-88% пациенток, получавших последующую терапию в продолжении клинических исследований с медианой продолжительности терапии 60 месяцев, и примерно у 80% пациенток в клинических исследованиях, получавших продленную адъювантную терапию (НР отмечены как группе летрозолола, так и в группе плацебо с медианой продолжительности терапии 60 месяцев). В целом, зарегистрированные НР носили слабо или умеренно выраженный характер, при этом многие из них были ассоциированы с подавлением синтеза эстрогенов. Наиболее часто встречающимися НР в клинических исследованиях были: приступообразные ощущения жара («приливы»), артралгия, тошнота и повышенная утомляемость. Многие НР могут являться стандартными фармакологическими последствиями подавления синтеза эстрогенов (например, приступообразные ощущения жара	формах рака молочной железы и качестве неоадъювантной терапии, примерно у 81% пациенток с распространенным раком молочной железы (как в группе применения летрозолола, так и в группе тамоксифена), 87-88% пациенток, получавших последующую терапию в продолжении клинических исследований с медианой продолжительности терапии 60 месяцев, и примерно у 80% пациенток в клинических исследованиях, получавших продленную адъювантную терапию (НР отмечены как группе летрозолола, так и в группе плацебо с медианой продолжительности терапии 60 месяцев). В целом, зарегистрированные НР носили слабо или умеренно выраженный характер, при этом многие из них были ассоциированы с подавлением синтеза эстрогенов. Наиболее часто встречающимися НР в клинических исследованиях были: приступообразные ощущения жара («приливы»), артралгия, тошнота и повышенная утомляемость. Многие НР могут являться стандартными фармакологическими последствиями подавления синтеза эстрогенов (например, приступообразные ощущения жара

Старая редакция	Новая редакция
(«приливы»), алоpecia, влагалищное кровотечение). Нежелательные лекарственные реакции (НЛР), зарегистрированные в клинических исследованиях и при применении препарата в пострегистрационном периоде, перечислены ниже в соответствии с частотой встречаемости. Частота встречаемости оценивалась следующим образом: «очень часто» - $\geq 10\%$, «часто» - $\geq 1 - < 10\%$, «нечасто» - $\geq 0,1\% - < 1\%$, «редко» - $\geq 0,01 - < 0,1\%$, «очень редко» - $< 0,01\%$, включая отдельные сообщения, частота неизвестна (не может быть определена по имеющимся данным). В пределах каждой частотной категории НР распределены в порядке уменьшения частоты встречаемости. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> нечасто - инфекции мочевыводящих путей. <i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы):</i> нечасто - боль в области опухоли*. <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> нечасто - лейкопения. <i>Нарушения со стороны иммунной</i>	(«приливы»), алоpecia, влагалищное кровотечение). Нежелательные лекарственные реакции (НЛР), зарегистрированные в клинических исследованиях и при применении препарата в пострегистрационном периоде, перечислены ниже в соответствии с частотой встречаемости. Частота встречаемости оценивалась следующим образом: «очень часто» - $\geq 10\%$, «часто» - $\geq 1 - < 10\%$, «нечасто» - $\geq 0,1\% - < 1\%$, «редко» - $\geq 0,01 - < 0,1\%$, «очень редко» - $< 0,01\%$, включая отдельные сообщения, частота неизвестна (не может быть определена по имеющимся данным). В пределах каждой частотной категории НР распределены в порядке уменьшения частоты встречаемости. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> нечасто - инфекции мочевыводящих путей. <i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы):</i> нечасто - боль в области опухоли*. <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> нечасто - лейкопения. <i>Нарушения со стороны иммунной</i>

Старая редакция	Новая редакция
<i>системы:</i> частота неизвестна – анафилактические реакции. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> очень часто – гиперхолестеринемия; часто – снижение аппетита, повышение аппетита. <i>Нарушения психики:</i> часто – депрессия; нечасто – тревожность (включая нервозность), раздражительность. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> часто – головная боль, головокружение, вертиго; нечасто – сонливость, бессонница, нарушение памяти, нарушение чувствительности (включая парестезию, гипестезию), дисгевзия, нарушение мозгового кровообращения, синдром запястного канала. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> нечасто – катаракта, раздражение глаз, «затуманивание» зрения. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> часто – ощущение сердцебиения; нечасто – тахикардия, ишемические явления со стороны сердца (включая впервые выявленную или ухудшение течения имеющейся стенокардии, стенокардию, требующую хирургического вмешательства, инфаркт миокарда, ишемию миокарда).	<i>системы:</i> частота неизвестна – анафилактические реакции. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> очень часто – гиперхолестеринемия; часто – снижение аппетита, повышение аппетита. <i>Нарушения психики:</i> часто – депрессия; нечасто – тревожность (включая нервозность), раздражительность. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> часто – головная боль, головокружение, вертиго; нечасто – сонливость, бессонница, нарушение памяти, нарушение чувствительности (включая парестезию, гипестезию), дисгевзия, нарушение мозгового кровообращения, синдром запястного канала. <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> нечасто – катаракта, раздражение глаз, «затуманивание» зрения. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> часто – ощущение сердцебиения; нечасто – тахикардия, ишемические явления со стороны сердца (включая впервые выявленную или ухудшение течения имеющейся стенокардии, стенокардию, требующую хирургического вмешательства, инфаркт миокарда, ишемию миокарда).

Старая редакция	Новая редакция
<i>Нарушения со стороны сосудов:</i> очень часто – приступообразные ощущения жара («приливы»); часто – повышение артериального давления; нечасто – тромбофлебит (включая тромбофлебит поверхностных и глубоких вен); редко – эмболия легочной артерии, тромбоз артерий, инфаркт головного мозга. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> нечасто – одышка, кашель. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – тошнота, рвота, диспепсия, запор, диарея, боль в животе; нечасто – стоматит, сухость во рту. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов, гипербилирубинемия, желтуха; очень редко – гепатит. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> очень часто – гипергидроз; часто – алопеция, сухость кожи, кожная сыпь (включая эритематозную, макулопапулезную, псориатическую сыпь и везикулярную); нечасто – кожный зуд, крапивница; частота неизвестна – ангионевротический отек, синдром Лайелла (токсический эпидермальный	<i>Нарушения со стороны сосудов:</i> очень часто – приступообразные ощущения жара («приливы»); часто – повышение артериального давления; нечасто – тромбофлебит (включая тромбофлебит поверхностных и глубоких вен); редко – эмболия легочной артерии, тромбоз артерий, инфаркт головного мозга. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> нечасто – одышка, кашель. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – тошнота, рвота, диспепсия, запор, диарея, боль в животе; нечасто – стоматит, сухость во рту. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов, гипербилирубинемия, желтуха; очень редко – гепатит. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> очень часто – гипергидроз; часто – алопеция, сухость кожи, кожная сыпь (включая эритематозную, макулопапулезную, псориатическую сыпь и везикулярную); нечасто – кожный зуд, крапивница; частота неизвестна – ангионевротический отек, синдром Лайелла (токсический эпидермальный

Старая редакция	Новая редакция
некролиз), синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная полиморфная экссудативная эритема). <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> очень часто – артралгия; часто – миалгия, боль в костях, остеопороз, переломы костей, артрит, боль в спине; частота неизвестна - синдром «щелкающего» пальца. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> нечасто - поллакиурия. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочных желез:</i> часто – вагинальное кровотечение; нечасто - выделения из влагалища, сухость вульвы и влагалища, боль в молочных железах. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> очень часто – повышенная утомляемость (включая астению и ощущение недомогания); часто – периферические отеки, боль в грудной клетке; нечасто – генерализованный отек, лихорадка, сухость слизистых оболочек, ощущение жажды. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i> часто – увеличение массы тела; нечасто – уменьшение массы тела. *- побочные реакции, выявленные в метастатическом периоде.	некролиз), синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная полиморфная экссудативная эритема). <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> очень часто – артралгия; часто – миалгия, боль в костях, остеопороз, переломы костей, артрит, боль в спине; нечасто – тендинит, включая теносиновит; редко – разрыв сухожилия; частота неизвестна – синдром «щелкающего» пальца. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> нечасто – поллакиурия. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочных желез:</i> часто – вагинальное кровотечение; нечасто – выделения из влагалища, сухость вульвы и влагалища, боль в молочных железах. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> очень часто – повышенная утомляемость (включая астению и ощущение недомогания); часто – периферические отеки, боль в грудной клетке; нечасто – генерализованный отек, лихорадка, сухость слизистых оболочек, ощущение жажды. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i> часто – увеличение массы тела;

Старая редакция	Новая редакция
<i>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:</i> часто – падение (в некоторых случаях падение являлось следствием других нежелательных явлений (НЯ), таких как головокружение и вертиго). <i>Описание отдельных НР</i> <i>Нарушения со стороны сердца</i> Дополнительно к вышеперечисленным НЯ при адъювантной терапии препаратом летрозолом и тамоксифеном соответственно отмечены следующие НЯ (медиана продолжительности терапии 5 лет): стенокардия, требующая хирургического вмешательства (1,0% и 1,0%), острая сердечная недостаточность (1,1% и 0,6%), повышение артериального давления (5,6% и 5,7%), острое нарушение мозгового кровообращения/преходящая ишемическая атака (2,1% и 1,9%). При продленной адъювантной терапии препаратом Фемара® в течении 5 лет в сравнении с терапией плацебо в течение 3 лет соответственно отмечались следующие НЯ: стенокардия, требующая хирургического вмешательства (0,8% и 0,6%); ишемическая болезнь сердца, включая впервые выявленную или ухудшение течения имеющейся стенокардии (1,4% и	нечасто – уменьшение массы тела. *- побочные реакции, выявленные в метастатическом периоде. <i>Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:</i> часто – падение (в некоторых случаях падение являлось следствием других нежелательных явлений (НЯ), таких как головокружение и вертиго). <i>Описание отдельных НР</i> <i>Нарушения со стороны сердца</i> Дополнительно к вышеперечисленным НЯ при адъювантной терапии препаратом летрозолом и тамоксифеном соответственно отмечены следующие НЯ (медиана продолжительности терапии 5 лет): стенокардия, требующая хирургического вмешательства (1,0% и 1,0%), острая сердечная недостаточность (1,1% и 0,6%), повышение артериального давления (5,6% и 5,7%), острое нарушение мозгового кровообращения/преходящая ишемическая атака (2,1% и 1,9%). При продленной адъювантной терапии препаратом Фемара® в течение 5 лет в сравнении с терапией плацебо в течение 3 лет соответственно отмечались следующие НЯ: стенокардия, требующая хирургического вмешательства (0,8% и 0,6%); ишемическая болезнь сердца, включая

Старая редакция	Новая редакция
1,0%); инфаркт миокарда (1,0% и 0,7%); тромбоэмболические явления со статистически значимой разницей (0,9% и 0,3%); инсульт/транзиторная ишемическая атака со статистически значимой разницей (1,5% и 0,8%). <i>Побочные реакции со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани</i> При продленной адъювантной терапии летрозолом в течение 5 лет по сравнению с пациентками, получавшими плацебо в течение 3 лет, отмечена значительно большая частота возникновения переломов 10,4% и 5,8% соответственно или остеопороза 12,2% и 6,4% соответственно. <i>Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i>	впервые выявленную или ухудшение течения имеющейся стенокардии (1,4% и 1,0%); инфаркт миокарда (1,0% и 0,7%); тромбоэмболические явления со статистически значимой разницей (0,9% и 0,3%); инсульт/транзиторная ишемическая атака со статистически значимой разницей (1,5% и 0,8%). <i>Побочные реакции со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани</i> При продленной адъювантной терапии летрозолом в течение 5 лет по сравнению с пациентками, получавшими плацебо в течение 3 лет, отмечена значительно большая частота возникновения переломов 10,4% и 5,8% соответственно или остеопороза 12,2% и 6,4% соответственно. <i>Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.</i>
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ <i>Нарушение функции почек</i> Нет данных о применении препарата Фемара® у пациенток с клиренсом	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ <i>Нарушение функции почек</i> Нет данных о применении препарата Фемара® у пациенток с клиренсом

Старая редакция	Новая редакция
креатинина менее 10 мл/мин. Перед началом применения препарата Фемара® у таких пациенток следует тщательно оценить отношение ожидаемой пользы к возможному риску.	креатинина менее 10 мл/мин. Перед началом применения препарата Фемара® у таких пациенток следует тщательно оценить отношение ожидаемой пользы к возможному риску.
<i>Нарушение функции печени</i> У пациенток с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) системная экспозиция летрозола и терминальный период полувыведения примерно в 2 раза превышают данные показатели у здоровых добровольцев. В связи с вышесказанным следует тщательно наблюдать пациенток данной категории.	<i>Нарушение функции печени</i> У пациенток с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) системная экспозиция летрозола и терминальный период полувыведения примерно в 2 раза превышают данные показатели у здоровых добровольцев. В связи с вышесказанным следует тщательно наблюдать пациенток данной категории.
<i>Влияние на костную ткань</i> Существуют данные о развитии остеопороза и/или возникновении переломов костей во время применения препарата Фемара® (см. «Побочные реакции со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани»), в связи с чем рекомендуется тщательный контроль состояния костной ткани в течение всего периода применения препарата.	<i>Влияние на костную ткань</i> Существуют данные о развитии остеопороза и/или возникновении переломов костей во время применения препарата Фемара® (см. «Побочные реакции со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани»), в связи с чем рекомендуется тщательный контроль состояния костной ткани в течение всего периода применения препарата.
<i>Гормональный статус</i>	<i>Тендинит и разрыв сухожилия</i>

Старая редакция	Новая редакция
У пациенток с неуточненным гормональным статусом перед началом терапии препаратом следует определить концентрацию ЛГ, ФСГ и/или эстрадиола. Применение препарата возможно только у пациенток с подтвержденным стабильным постменопаузальным гормональным статусом. <i>Фертильность</i> Фармакологическим следствием применения препарата является уменьшение секреции эстрогена посредством ингибирования ароматазы. У пациенток в пременопаузе возможно ответное увеличение концентрации гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ). Увеличение концентрации ФСГ в свою очередь может стимулировать рост фолликулов и индуцировать овуляцию. Таким образом, существует потенциальная возможность наступления беременности у пациенток в перименопаузальном и раннем постменопаузальном периоде. В таких случаях следует использовать надежные методы контрацепции до установления стабильного постменопаузального гормонального статуса у данной категории пациенток.	Могут возникнуть тендинит и разрывы сухожилий (см. раздел <i>Побочное действие</i>). Тщательное наблюдение за пациентами и соответствующее лечение (например, иммобилизация) должны быть предприняты для пораженного сухожилия. <i>Гормональный статус</i> У пациенток с неуточненным гормональным статусом перед началом терапии препаратом следует определить концентрацию ЛГ, ФСГ и/или эстрадиола. Применение препарата возможно только у пациенток с подтвержденным стабильным постменопаузальным гормональным статусом. <i>Фертильность</i> Фармакологическим следствием применения препарата является уменьшение секреции эстрогена посредством ингибирования ароматазы. У пациенток в пременопаузе возможно ответное увеличение концентрации гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ). Увеличение концентрации ФСГ в свою очередь может стимулировать рост фолликулов и индуцировать овуляцию. Таким образом, существует потенциальная

Старая редакция	Новая редакция
<i>Лекарственное взаимодействие</i> Рекомендуется избегать одновременного применения препарата Фемара® с тамоксифеном, другими антиэстрогенными и эстрогенсодержащими препаратами, поскольку перечисленные средства могут ослаблять фармакологическое действие летрозоло (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 или прогестерону).	возможность наступления беременности у пациенток в перименопаузальном и раннем постменопаузальном периоде. В таких случаях следует использовать надежные методы контрацепции до установления стабильного постменопаузального гормонального статуса у данной категории пациенток. <i>Лекарственное взаимодействие</i> Рекомендуется избегать одновременного применения препарата Фемара® с тамоксифеном, другими антиэстрогенными и эстрогенсодержащими препаратами, поскольку перечисленные средства могут ослаблять фармакологическое действие летрозоло (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 или прогестерону).

Менеджер по регуляторным проектам

ООО «Новартис Фарма»



Алеева Г. Н.