

Состав

действующее вещество: экземестан;

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит экземестан 25 мг;

другие составляющие: кремний коллоидный безводный, кросповидон, гипромеллоза 5сР, магния стеарат, маннит, целлюлоза микрокристаллическая (РН 102), полисорбат 80, натрия крахмалгликолят (Тип А);

состав оболочки: гипромеллоза 5сР, макрогол (PEG 400), титана диоксид (Е 171), тальк, макрогол (PEG 600).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Антагонисты гормонов и подобные средства. Ингибиторы ароматазы. Код АТХ L02B G06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм действия.

Экземестан является необратимым стероидным ингибитором ароматазы, подобным по своей структуре к природному веществу андростендион. У женщин в период постменопаузы эстрогены продуцируются преимущественно путем преобразования андрогенов в эстрогены под влиянием фермента ароматазы в периферических тканях. Блокирование образования эстрогенов путем ингибирования ароматазы является эффективным и селективным методом лечения гормонозависимого рака молочной железы у женщин в период постменопаузы. У женщин в период постменопаузы экземестан существенно снижает концентрацию эстрогенов в сыворотке крови, начиная с дозы 5 мг. Максимальное снижение (> 90 %) достигается при применении дозы 10-25 мг. У пациенток в период постменопаузы с диагнозом рак молочной железы, которые получали 25 мг экземестана ежедневно, общий уровень ароматазы снижался на

98%.

Экземестан не имеет прогестогенной и эстрогенной активности. Незначительная андрогенная активность, вероятно, связанная с 17-гидродеривативом, наблюдалась главным образом при применении экземестана в высоких дозах. Во время исследований длительного ежедневного применения экземестан не влиял на биосинтез таких гормонов как кортизол или альдостерон, уровень которых изменялся перед или после теста АСТН; этим была продемонстрирована селективность в отношении других ферментов, участвующих в гормональном обмене. В связи с этим нет необходимости в заместительной терапии глюкокортикоидами и минералокортикоидами.

Незначительное повышение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови отмечается даже при низких дозах. Этот эффект является ожидаемым для препаратов этой фармакологической группы; вероятно, он развивается по принципу обратной связи на уровне гипофиза: снижение концентрации эстрогенов стимулирует секрецию гипофизом гонадотропинов (также и у женщин в период постменопаузы). Клиническая эффективность и безопасность.

Адьювантная терапия рака молочной железы ранних стадий.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании (IES - Межгрупповое исследование экземестану), которое проводили с участием 4724 женщин в период постменопаузы с первичным раком молочной железы с положительной пробой на эстрогеновые рецепторы или с первичным раком молочной железы с неопределенной пробой на эстрогеновые рецепторы, пациенты, у которых не наблюдалось возникновения рецидива после адьювантной терапии тамоксифеном в течение 2-3 лет, были рандомизированы для применения экземестана (25 мг/сут) или тамоксифена (20 или 30 мг/сут) в течение 3-2 лет для прохождения полного курса гормональной терапии продолжительностью 5 лет.

Дальнейшее наблюдение с медианой 52 месяца в межгрупповом исследовании экземестана.

Результаты наблюдений с медианой продолжительности лечения около 30 месяцев и медианой продолжительности последующего наблюдения около 52 месяцев продемонстрировали, что дальнейшее лечение экземестаном после 2-3 лет адьювантной терапии тамоксифеном ассоциировалось с клинически и статистически значимым улучшением показателя выживаемости без признаков заболевания (DFS) по сравнению с продолжением лечения тамоксифеном. Результаты показали, что в течение наблюдаемого периода исследования

экземестана снижал риск рецидива рака молочной железы на 24% по сравнению с тамоксифеном (соотношение рисков - 0,76; $p = 0,00015$). Более положительный эффект применения экземестана по сравнению с тамоксифеном в соответствии с показателем выживаемости без признаков заболевания был очевидным, независимо от статуса лимфатических узлов или предыдущего прохождения курса химиотерапии.

Применение экземестана также значительно снижало риск развития контралатерального рака молочной железы (соотношение рисков - 0,57; $p = 0,04158$).

В общей популяции исследования тенденция к улучшению общей выживаемости наблюдалась при применении экземестана (222 летальных исхода) по сравнению с тамоксифеном (262 летальных исхода) с соотношением рисков 0,85 (логарифмический ранговый критерий: $p = 0,07362$), что составило снижение риска летального исхода на 15% в пользу экземестана. Статистически значимое снижение риска летального исхода на 23 % (соотношение рисков для общей выживаемости - 0,77; тест хи-квадрат (тест Вальда): $p = 0,0069$) наблюдалось при применении экземестана по сравнению с тамоксифеном при корректировке предварительно заданных прогностических факторов (то есть пробы на эстрогеновые рецепторы, статуса лимфатических узлов, предварительного прохождения курса химиотерапии, применения гормонозаместительной терапии и бисфосфонатов).

Основные результаты оценки эффективности у всех пациентов (популяция пациентов, сформированная в соответствии с назначенным лечением) и у пациентов с раком с положительной пробой на эстрогеновые рецепторы через 52 месяца.

Результаты, полученные в дополнительном исследовании по изучению состояния эндометрия в рамках межгруппового исследования экземестана, свидетельствуют, что после 2 лет лечения наблюдалось уменьшение толщины эндометрия с медианой 33% у пациентов, которые применяли экземестан, по сравнению с отсутствием заметного изменения у пациентов, которые применяли тамоксифен. Утолщение эндометрия, зарегистрированное в начале применения экземестана

а, вернулось к норме (< 5 мм) у 54% пациентов, которые применяли экземестан.

Дальнейшее наблюдение с медианой 87 месяцев в межгрупповом исследовании экземестана.

Результаты наблюдений с медианой продолжительности лечения около 30 месяцев и медианой продолжительности последующего наблюдения около 87

месяцев продемонстрировали, что дальнейшее лечение экземестаном после 2-3 лет адъювантной терапии тамоксифеном ассоциировалось с клинически и статистически значимым улучшением показателя выживаемости без признаков заболевания по сравнению с продолжением лечения тамоксифеном. Результаты показали, что в течение наблюдаемого периода исследования экземестан значительно снижал риск рецидива рака молочной железы на 16% по сравнению с тамоксифеном (соотношение рисков 0,84; $p = 0,002$).

В общем большая польза от применения экземестана по сравнению с тамоксифеном в соответствии с показателем выживаемости без признаков заболевания была очевидной независимо от статуса лимфатических узлов или предыдущего прохождения курса химиотерапии или гормональной терапии. Статистическая значимость не была обнаружена в нескольких подгруппах с маленькой выборкой. Они продемонстрировали тенденцию в пользу экземестана у пациентов с более чем 9 положительными узлами или предыдущим прохождением курса химиотерапии по схеме CMF (циклофосфан + метотрексат + 5-фторурацил). У пациентов с неизвестным статусом узлов, другим предыдущим курсом химиотерапии, а также неизвестным/отсутствующим статусом предыдущей гормональной терапии наблюдалась статистически незначимая тенденция в пользу тамоксифена.

Кроме того, экземестан также значительно удлинял выживаемость без рака молочной железы (соотношение рисков - 0,82; $p = 0,00263$) и выживаемость без системных рецидивов (соотношение рисков - 0,85; $p = 0,02425$).

Экземестан также снижал риск контралатерального рака молочной железы, хотя эффект уже не был статистически значимым во время этого периода наблюдения в исследовании (соотношение рисков - 0,74; $p = 0,12983$). В общей популяции исследования тенденция к улучшению общей выживаемости наблюдалась при применении экземестана (373 летальных исхода) по сравнению с тамоксифеном (420 летальных исходов) с соотношением рисков - 0,89 (логарифмический ранговый критерий: $p = 0,08972$), что составило снижение риска летального исхода на 11% в пользу экземестана. При корректировке предварительно заданных прогностических факторов (то есть пробы на эстрогеновые рецепторы, статуса лимфатических узлов, предварительного прохождения курса химиотерапии, применения гормонозаместительной терапии и бисфосфонатов) статистически значимое снижение риска летального исхода на 18 % (соотношение рисков для общей выживаемости - 0,82; тест хи-квадрат (тест Вальда): $p = 0,0082$) наблюдалось при применении экземестана по сравнению с тамоксифеном в общей популяции исследования. По результатам дополнительного анализа подгруппы пациентов с положительной или неопределенной пробой на эстрогеновые рецепторы нескорректированное

соотношение рисков для общей выживаемости составило 0,86 (логарифмический ранговый критерий: $p = 0,04262$), что является клинически и статистически значимым уменьшением риска летального исхода на 14%. Результаты, полученные в дополнительном исследовании по изучению состояния костной ткани, свидетельствуют, что применение экземестана в течение 2-3 лет после применения тамоксифена в течение 3-2 лет привело к увеличению потери костной массы во время этого лечения (средний % изменения минеральной плотности костей (МПК) по сравнению с исходным уровнем через 36 месяцев:

3,37 (позвоночник), -2,96 (бедро полностью) при применении экземестана и -1,29 (позвоночник),

2,02 (бедро полностью) при применении тамоксифена). Однако к концу периода после лечения продолжительностью 24 месяца изменение значения МПК по сравнению с исходным уровнем в обеих группах лечения была минимальной, конечное уменьшение значения МПК в группе тамоксифена было немного больше для всех участков (средний % изменения МПК через 24 месяца по сравнению со значением на начальном уровне: -2,17 (позвоночник), -3,06 (бедро полностью) при применении экземестана и -3,44 (позвоночник), -4,15 (бедро полностью) при применении тамоксифена).

Количество всех переломов, зарегистрированных в течение периодов лечения и последующего наблюдения, было значительно больше в группе лечения экземестаном по сравнению с группой лечения тамоксифеном (169 (7,3%) по сравнению с 122 (5,2%); $p = 0,004$), но не было выявлено различий в количестве переломов, зарегистрированных как следствие остеопороза. Лечение распространенного рака молочной железы.

В рандомизированном сравнительном контролируемом клиническом исследовании применения экземестана в суточной дозе 25 мг продемонстрировано статистически значимое увеличение периода выживаемости, времени до прогрессирования заболевания, времени до констатации отсутствия эффекта лечения по сравнению со стандартным гормональным лечением с применением мегестрола ацетата у женщин с распространенным раком молочной железы в период постменопаузы, который прогрессировал после или во время лечения тамоксифеном в качестве адъювантной терапии или в качестве терапии первой линии распространенного рака.

Фармакокинетика.

Абсорбция. После перорального приема экземестан быстро абсорбируется. Доза, поглощаемая из желудочно-кишечного тракта, высокая. Абсолютной биологической доступности не установлено, хотя распространение должно быть

ограничено эффектом первого прохождения. При однократном приеме дозы 25 мг средний уровень в плазме крови достигает максимума через 2 часа и составляет 18 нг/мл. Одновременное применение экземестана с пищей повышает его биодоступность на 40 %.

Распределение. Объем распределения экземестана без коррекции на пероральную биодоступность составляет примерно 20000 л. Фармакокинетика экземестана является линейной, конечный период полувыведения экземестана составляет 24 часа. Связывание с белками плазмы крови составляет 90% и не зависит от концентрации. Экземестан и его метаболиты не связываются с эритроцитами. Экземестан не аккумулируется непредсказуемым путем после применения повторных доз.

Метаболизм и экскреция. Экземестан метаболизируется путем окисления метиленовой группы (6) с помощью изофермента CYP3A4 и/или путем восстановления 17-кетогруппы с помощью альдокеторедуктазы с последующей конъюгацией. Клиренс экземестана составляет примерно 500 л/ч без коррекции на пероральную биодоступность. Относительно ингибирования ароматазы эти метаболиты или неактивны, или менее активны, чем начальное соединение. Количество экземестана, выделяемого с мочой в неизмененном виде, составляет 1% дозы. Одинаковое количество экземестана (40 %), меченого изотопом ^{14}C , выделялось с мочой и калом в течение недели.

Специальные группы.

Возраст. Существенной корреляции между системной экспозицией экземестана и возрастом пациенток не наблюдалось.

Пациенты с нарушением функции почек.

У пациентов с поражением почек тяжелой степени ($\text{CL}_{\text{Cr}} < 30$ мл/мин) уровень системной экспозиции экземестана был вдвое выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Принимая во внимание профиль безопасности экземестана, корректировка дозы не требуется. Пациенты с нарушением функции печени.

У пациентов с поражением печени средней или тяжелой степени уровень экспозиции экземестана в 2-3 раза выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Принимая во внимание профиль безопасности экземестана, корректировка дозы не требуется.

Показания

Адъювантная терапия у женщин с инвазивным раком молочной железы ранних стадий с положительной пробой на эстрогеновые рецепторы в период

постменопаузы после 2-3 лет начальной адъювантной терапии тамоксифеном.

Лечение распространенного рака молочной железы у женщин с естественным или индуцированным постменопаузным статусом, у которых выявлено прогрессирование болезни после терапии антиэстрогенами. Не была продемонстрирована эффективность у пациенток с отрицательной пробой на эстрогеновые рецепторы.

Противопоказание

Экземестан-Виста АС противопоказан пациенткам с гиперчувствительностью к экземестану или к любому другому компоненту лекарственного средства.

Экземестан-Виста АС также противопоказан женщинам в предменопаузальном периоде, женщинам в период беременности или кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Результаты исследований *in vitro* показали, что это лекарственное средство метаболизируется под влиянием цитохрома P450 3A4 (CYP3A4) и альдокеторедуктаз (см. раздел "Фармакокинетика") и не блокирует ни одного из основных CYP-изоферментов. Во время клинического фармакокинетического исследования было установлено, что специфическое ингибирование CYP3A4 кетоконазолом не влияет на фармакокинетику экземестана. В исследовании взаимодействия с рифампицином, мощным индуктором CYP450, в суточной дозе 600 мг и разовой дозе экземестана, что составляет 25 мг, значение AUC экземестана уменьшилось на 54 %, а C_{max} - на 41 %. Поскольку клиническая значимость данного взаимодействия не изучена, одновременное применение таких лекарственных средств как рифампицин, противосудорожные средства (например фенитоин и карбамазепин) и фитопрепаратов, содержащих зверобой обыкновенный, которые, как известно, индуцируют CYP3A4, могут снижать эффективность лекарственного средства Экземестан-Виста АС.

Экземестан-Виста АС следует применять с осторожностью с лекарственными средствами, которые метаболизируются CYP3A4 и имеют узкий диапазон терапевтического действия. Опыт одновременного клинического применения лекарственного средства Экземестан-Виста АС с другими противоопухолевыми лекарственными средствами отсутствует.

Экземестан-Виста АС не следует применять с лекарственными средствами, содержащими эстроген, поскольку при одновременном применении их фармакологическое действие нивелируется.

Особенности применения

Лекарственное средство Экземестан-Виста АС не следует назначать женщинам с пременопаузным эндокринным статусом. Поэтому в приемлемых клинических случаях необходимо установить постменопаузный статус путем оценки уровня ЛГ, ФСГ то эстрадиола.

До начала лечения ингибиторами ароматазы нужно проводить оценку уровня 25-гидроксид витамина D в организме, поскольку часто возникает тяжелый дефицит, связанный с ранними стадиями рака молочной железы. Женщинам с дефицитом витамина D необходимо получать дополнительно витамин D.

Экземестан-Виста АС следует с осторожностью назначать пациентам с нарушениями функций печени или почек.

Экземестан-Виста АС является лекарственным средством, которое сильно снижает уровень эстрогенов; наблюдалось уменьшение минеральной плотности костей и увеличение частоты переломов после применения экземестана (см. раздел "Фармакодинамика"). В начале адъювантной терапии лекарственным средством у женщин, страдающих остеопорозом или с риском его возникновения, следует оценить минеральную плотность костей на начальном уровне, основываясь на текущих клинических рекомендациях и практиках. Минеральную плотность костей у пациентов с распространенным заболеванием следует оценивать в индивидуальном порядке.

Хотя нет достаточных данных о влиянии терапии во время лечения потери минеральной плотности костей, вызванной экземестаном, необходимо проводить мониторинг состояния пациентов, применяющих лекарственное средство Экземестан-Виста АС, и начать лечение или профилактику остеопороза у пациентов в зоне риска.

Лекарственное средство Экземестан-Виста АС может оказывать мягкое слабительное действие.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Клинические данные по применению экземестана беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность, поэтому экземестан противопоказан для применения беременным

женщинам.

Кормление грудью. Неизвестно, проникает ли экземестан в грудное молоко. Лекарственное средство не следует применять женщинам в период кормления грудью.

Женщины в перименопаузальном периоде или женщины репродуктивного возраста. Врач должен обсудить необходимость соответствующей контрацепции с женщинами, которые могут забеременеть, а также с женщинами, которые находятся в перименопаузальном или недавно перешли в постменопаузальный период, пока их постменопаузальный статус не станет полностью установлен (см. разделы "Противопоказания" и "Особенности применения").

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время применения лекарственного средства сообщали о сонливости, сомнолентии, астении и головокружении. Пациентам следует сообщить о том, что в случае возникновения этих симптомов возможно нарушение их физических и/или психических реакций, необходимых для управления автомобилем или другими механизмами.

Способ применения и дозирование

Взрослые, в том числе пациентки пожилого возраста.

Экземестан-Виста АС рекомендуется принимать по 25 мг 1 раз в сутки, ежедневно, желательно после еды. У пациенток с раком молочной железы на ранних стадиях лечение с помощью лекарственного средства Экземестан-Виста АС необходимо продолжать до завершения пятилетней последовательной адъювантной гормональной терапии (продолжение терапии Экземестаном-Вистой АС после применения тамоксифена) или до возникновения рецидива опухоли.

У пациенток с распространенным раком молочной железы лечение лекарственным средством Экземестан-Виста АС следует продолжать, пока прогрессия опухоли очевидна.

Пациенткам с недостаточностью функции печени или почек коррекция дозы не нужна.

Дети.

Лекарственное средство не рекомендуется для применения детям.

Передозировка

Были проведены клинические исследования применения экземестана в разовой дозе до 800 мг у здоровых добровольцев женского пола и в дозе до 600 мг в сутки у женщин в период постменопаузы с распространенным раком молочной железы; данные исследования свидетельствуют о хорошей переносимости этих доз.

Симптомы. Одноразовая доза экземестана, которая может вызвать появление опасных для жизни симптомов, не установлена. В опытах на животных летальность регистрировалась после введения однократной пероральной дозы, эквивалентной соответственно 2000 и 4000 рекомендуемой человеческой дозы в мг/м².

Лечение. Специфических антидотов при передозировке не существует; следует проводить симптоматическое лечение. Показано общее поддерживающее лечение, в том числе частый мониторинг основных показателей жизнедеятельности организма и тщательное наблюдение за пациентами.

Побочные эффекты

Экземестан в целом переносился хорошо во всех исследованиях при применении дозы 25 мг/сут, нежелательные явления обычно были от слабой до умеренной степени тяжести. Частота прекращения лечения из-за нежелательных явлений составляла 7,4% у пациенток с раком молочной железы на ранней стадии, получавших адъювантную терапию экземестаном после начальной адъювантной терапии тамоксифеном. Самыми распространенными нежелательными явлениями были приливы (22 %), артралгия (18 %) и повышенная утомляемость (16 %). Частота прекращения лечения из-за нежелательных явлений составляла 2,8% в общей группе больных с распространенным раком молочной железы. Самыми распространенными нежелательными явлениями были приливы (14%) и тошнота (12%).

Большинство нежелательных явлений может быть объяснено нормальными фармакологическими последствиями блокирования эстрогена (например, приливы).

Побочные реакции, зарегистрированные в течение клинических исследований и опыта пострегистрационного применения лекарственного средства приведены ниже в соответствии с классами систем органов и частоты проявлений.

Показатели частоты определяют следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (нельзя

установить на основании имеющихся данных).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: очень часто - лейкопения**;

часто - тромбоцитопения**;

частота неизвестна - снижение количества лимфоцитов**.

Со стороны иммунной системы:

нечасто - гиперчувствительность.

Метаболические и алиментарные расстройства:

часто - анорексия.

Со стороны психики:

очень часто - депрессия, бессонница.

Со стороны нервной системы:

очень часто - головная боль, головокружение;

часто - синдром карпального канала, парестезия; редко - сомноленция.

Со стороны сосудов:

очень часто - приливы.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто - боль в животе, тошнота;

часто - рвота, диарея, запор, диспепсия.

Со стороны гепатобилиарной системы:

очень часто - повышенные уровни печеночных ферментов, повышенные уровни билирубина в крови, повышенные уровни щелочной фосфатазы в крови;

редко - гепатит†, холестатический гепатит†.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

очень часто - повышенная потливость;

часто - алопеция, сыпь, крапивница, зуд; редко - острый генерализованный экзантематозный пустулез†.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и костей:

очень часто - боль в суставах и мышечно-скелетная боль*;

часто - перелом, остеопороз.

Общие расстройства и реакции в месте введения: очень часто - боль, повышенная утомляемость; часто - периферический отек, астения.

* Включает артралгию и реже боль в конечностях, остеоартрит, боль в спине, артрит, миалгию и скованность суставов.

** у пациентов с распространенным раком молочной железы случаи тромбоцитопении и лейкопении регистрировались редко. Периодическое снижение количества лимфоцитов наблюдалось примерно у 20% пациентов, получавших экземестан, в частности у пациентов с уже имеющейся лимфопенией. Тем не менее, средние значения количества лимфоцитов у этих пациентов с течением времени значительно не менялись и соответствующего повышения частоты вирусных инфекций не наблюдалось. Эти эффекты не наблюдались у пациентов, получавших лечение в исследованиях рака молочной железы ранних стадий.

† Частота, рассчитанная по правилу 3/X.

В таблице ниже приведены показатели частоты предварительно определенных побочных реакций и заболеваний в Межгрупповом исследовании экземестану у пациентов с раком молочной железы ранних стадий, независимо от причинной обусловленности, зарегистрированных у пациентов, получавших терапию исследуемым лекарственным средством и в течение периода до 30 дней после ее завершения.

В межгрупповом исследовании экземестана частота явлений ишемии миокарда в группах лечения экземестаном и тамоксифеном составляла 4,5% и 4,2% соответственно. Никаких значимых различий для любых отдельных сердечно-сосудистых явлений, в том числе артериальной гипертензии (9,9% по сравнению с 8,4%), инфаркта миокарда (0,6% по сравнению с 0,2%) и сердечной недостаточности (1,1% по сравнению с 0,7%) не наблюдалось. В межгрупповом исследовании экземестана применение экземестана сопровождалось высокой частотой гиперхолестеринемии по сравнению с применением тамоксифена (3,7% по сравнению с 2,1%).

В отдельном двойном слепом рандомизированном исследовании среди женщин в период постменопаузы с раком молочной железы ранних стадий в группе низкого риска, получавших лечение экземестаном (N = 73) или плацебо (N = 73) в течение 24 месяцев, применение экземестана ассоциировалось со снижением уровней холестерина ЛПВП в плазме крови в среднем на 7-9% по сравнению с повышением на 1% в группе плацебо. Также наблюдалось снижение уровней аполипопротеина A1 на 5-6% в группе лечения экземестаном по сравнению со снижением на 0-2% в группе плацебо. Влияние на все другие проанализированные параметры липидов (уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов, аполипопротеина-В и липопротеина-а) был аналогичным в двух группах лечения. Клиническая значимость таких результатов неизвестна.

В межгрупповом исследовании экземестана язва желудка наблюдалась с большей частотой в группе лечения экземестаном по сравнению с группой лечения тамоксифеном (0,7% по сравнению с <0,1%). Большинство пациентов, которые применяли экземестан и имели язву желудка, также одновременно применяли нестероидные противовоспалительные препараты и / или применяли их раньше.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать обо всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствия эффективности лекарственного средства в Государственный экспертный центр МЗ Украины по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Ремедика Лтд

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

ул. Ахарнон, Лимасол Индастриал Эстейт, здание 5-гормоны и кортикостероиды, здание 10-antineoplastic и иммуномодулирующие препараты, Лимасол, 3056, Кипр.