

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

Фармацевтичний факультет
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: Менеджмент ризиків побічних ефектів застосування летрозолу
як ад'ювантної терапії гормонопозитивного раку молочної залози у жінок

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 108Ф2Б

226 Фармація, промислова фармація

Таловиря Вікторія Володимирівна

Керівник: к.мед.н., доцент, Афанасьєва І.О.

Київ - 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА:	
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Поняття про етіологію раку молочної залози	7
1.2. Класифікація раку молочної залози	9
1.3. Гормонотерапія при раку молочної залози	11
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1. Вибір об'єктів дослідження.....	15
2.2. Вибір методів дослідження.....	20
РОЗДІЛ 3. УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	
ЗАСТОСУВАННЯ	
3.1. Особливості відпуску летрозолу працівниками аптеки.....	22
3.2. Аналіз особливостей застосування летрозолу онкохворими жінками.....	33
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	50
ДОДАТКИ.....	60
SUMMARY.....	61

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я

КТ - комп'ютерна томографія

ЛГРГ - лютеїнізуючий – рилізінг гормон

ЛЗ - лікарський засіб

США - Сполучені штати Америки

УЗД - ультразвукове дослідження

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність.

В 2022 році після 24 лютого на статистичні дані стосовно частоти зустрічаємості раку в Україні вплинула широкомасштабна війна, тому підрахувати ці цифри не неможливо, оскільки частина населення загинула, пропала безвісти, залишила Україну. Однак, у зв'язку із звертанням до онкологу рак молочної залози все рівно залишається проблемою [3]. В лікуванні раку онкологи використовують різноманітні методи в залежності від стадії раку [2]. Це хіміотерапія, променева терапія, гормонотерапія при раку і хірургічне лікування, як що показане онкологічному хворому [1].

З отриманих даних робіт сучасних авторів, стало відомо, що приблизно 80% містяться в рецепторах на поверхні клітин естроген, прогестерон при раку молочної залози [22, 39,]. Онкохворим пацієнткам лікарі-хірурги призначають гормонзалежну терапію на 5 років і більше [13]. В залежності від чутливості до естрогенів і прогестерону, жінки з раком молочної залози поділяються на міру вразливості до цих гормонів [28]. Є не чутливі, слабо чутливі та чутливі в залежності від пре або постменопаузи [16]. У онкохворих пацієнток виникають питання о наслідках гормональної терапії не залежно від способу її ведення [33, 35, 56], тому що від цього залежить якість та продовження життя жінок із раком молочної залози [5, 9, 12, 17, 21, 57].

Остається відкритим питання в Україні о взаємозв'язку цих жінок, які отримують гормональну терапію, з фармацевтами, тому що як раз вони є провідними спеціалістами в галузі фармації та повинні надавати пораду о небажаних побічних дій цього лікування.

Мета та завдання дослідження.

Мета роботи – проаналізувати ризики побічних ефектів застосування летрозолу як ад'ювантної терапії гормонопозитивного раку молочної залози у жінок.

Для реалізації поставленої цілі слід вирішити наступні завдання:

1. Проаналізувати щодо виникнення небажаних реакцій летрозолу шляхом опитування пацієнток.
2. Оцінити ефективність порад фармацевтів при відпуску летрозолу онкохворим.
3. Надати практичні рекомендації щодо ризиків виникнення побічних ефектів летрозолу у жінок.

Об'єкт дослідження: летрозол.

Предмет дослідження: побічні ефекти застосування летрозолу.

Методи дослідження. У роботі було використано:

- бібліографічний огляд;
- соціологічне дослідження;
- графічне дослідження.

Новизна та значення одержаних результатів.

Досліджено о негативних явищах летрозолу: ад'ювантна терапія онкохворих жінок, з позиції респонденток та аптечних фахівців. 9% фармацевтів не знали що летрозол є гормональним препаратом, а 88,1% їх не знайоми що він приймає участь у інгібуванні ароматази, яка приводить до пригнічення естрогену при раку молочної залози. Більшість із опитаних фармацевтів та жінок знали о побічній дії летрозолу, однак фармацевти рекомендували респонденткам звернутися до лікаря у разі неефективності їхніх порад за призначенням онколога специфічних препаратів для запобігання остеопорозу, кахексії або ожиріння, депресії.

Практичне значення отриманих результатів. Фармацевтичні фахівці повинні рекомендувати онкохворим жінкам при раку молочної залози,

використовувати летрозол вечері, тобто перед сном, щоб зменшити прояви нудоти, блювання.

Апробація результатів роботи.

Брала участь у круглому столі «Сучасні аспекти управління фармацевтичними організаціями» на III Науково-практичної інтернет - конференції з міжнародною участю: Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «навчання протягом життя (life long learning)»: наука, освіта, практика.

Публікації. Сертифікат № 206 (дивись додатки). Опубліковано тези: **«ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ФАРМАЦЕВТІВ ДО НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ОНКОПАЦІЄНТАМ ЩОДО ЛЕТРОЗОЛУ»**, м. Харків, 23-24 жовтня.

Структура роботи.

Кількість сторінок – 62

Кількість розділів – 3

Кількість додатків – 0

Кількість рисунків – 36

Кількість таблиць - 2

Кількість використаних джерел – 57.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Поняття про етіологію раку молочної залози.

Злоякісне новоутворювання грудей жінки (молочних залоз) у сучасному світі за даними ВООЗ у 2022 році займає друге місце серед усіх онкологічних захворювань людей, а у США починаючи з 2015 до 2019 років включно захворюваність збільшувалася на 0,6–1% щорічно для раку тіла матки, молочної залози, підшлункової залози, не незважаючи на те, що рівень куріння знижується, рівень діагностичних заходів у медичній практиці покращується, що дозволяє ранньому виявленню раку та відповідно лікування пухлин. (рис. 1.1). За даними різних авторів в Україні рак молочної залози займає одне із провідних місць [3, 36, 53, 56].

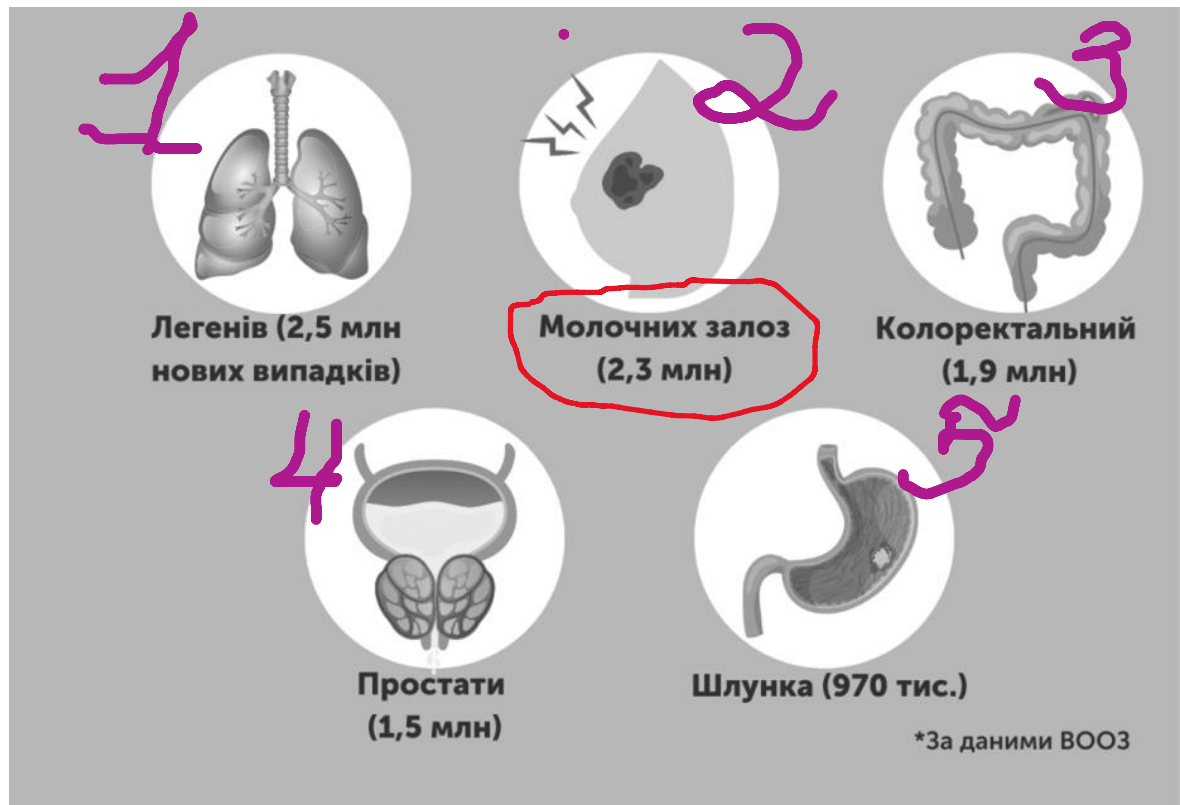


Рисунок 1.1. Частота зустрічаємості раку за даними ВООЗ [46].

Мутація клітин це основна причина розвитку раку молочної залози. У більшості жінок це злоякісне новоутворювання має спорадичний характер захворювання [7, 26, 32, 37, 41], однак існують безліч факторів ризику цього захворювання [14, 18, 20, 23, 27, 54]:

- Вік жінки (старше 40 років)
- Наявність стресу
- Шкідливі звички
- Ожиріння
- Наявність схильності в генетики
- Вплив іншій гормональної терапії
- Радіоактивний вплив
- Вік закінчення менструального циклу
- Спадковість
- Дотримання дієти
- Наявність у жінки коморбідності

Але існують чинники, які знижують прояви ризику раку молочної залози: [29, 33, 43, 48, 55]:

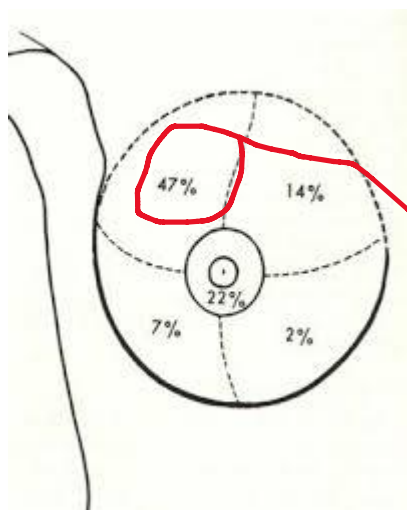
- Дотримання дієт.
- Дотримання режиму роботи, відпочинку, сну.
- Правильне харчування жінки (з урахуванням віку).
- Раціональне використання (під призначенням лікаря) гормональних препаратів.
- Систематичне фізичне навантаження (відвідування спортивної зали, заняття в домашніх умовах).
- Щорічно профілактично відвідувати лікаря за наявності супутніх захворювань.

Якщо у жінки є фактори ризику виникнення раку грудей, то необхідно відвідувати гінеколога або терапевта раз на рік, а також самостійно та систематично проводити обстеження, оцінку стану молочних залоз.

1.2. Класифікація раку молочної залози.

Діагноз раку ставиться на основі даних:

- клінічного огляду (рис. 1.2);
- рентгенографії грудей (мамографія);
- КТ грудей та головного мозку, легень, органів малого тазу або усього тіла;
- УЗД молочних залоз



найчастіша локалізація пухлини

Рисунок 1.2. Частота локалізації раку молочної залози в залежності від квадрантів груді.

- біопсія з цитологічним дослідженням пунктату молочної залози;
- імуногістохімічне дослідження пунктату молочної залози.

Класифікація раку грудей по стадіям [6, 19, 45]:

«0» - немає ракових клітин поза пухлиною (розпізнавання раку дуже рідко).

1 – d пухлини < 2 см;

2 - d пухлини < 5 см (пахвові метастази в лімфатичні вузли);

3 - d пухлини > 5 см (метастази в регіонарні лімфатичні вузли);

4 - d пухлини > 5 см + розповсюджені метастази.

Класифікація системи за TNM, де розмір пухлини – T

T0;

T1;

T2;

T3;

T4 розмір такі самий + пухлина на шкірні покриві та на грудну клітку.

Ще існують позначення:

TX – нема пухлини;

Tis – найближчі тканини чисті від раку;

Tis (DCIS) – протокова in situ карцинома;

Tis (LCIS) – карцинома часточкова in situ;

Tis (Paget) соска – хвороба Педжета, не пов'язана з інвазивною карциномою в підлеглий паренхімі молочної залози.

N – ступінь ураження (метастазування) у лімфатичні вузли:

N0 – немає у лімфовузлах метастазів.

N1 – не з'єднані метастази 1 та 2 рівня у пахвових лімфовузлах між собою.

N2 – метастази з'єднані «+» або ураження мамарного внутрішнього лімфовузла.

N3 – підключичних метастази 3 рівня у лімфовузлах або у мамарних внутрішніх + метастази надключичних та пахвових лімфатичних вузлах.

М –окремі метастази:

M0 – віддалених не виявлено метастазів;

M1 – віддалені метастази.

Для ідентифікації захворювання також визначається стадія [11]:

+ G – диференціація ступеню клітин пухлини (швидкість та відмінність клітин від нормальних раку молочної залози.

G1 – пухлина високодиференційована (невелика збільшення швидкості, потенціал низький що до утворення метастазів).

G2 – диференційована помірно пухлина (утворення метастазів середній потенціал і середню швидкість).

G3 – пухлина низькодиференційована (швидкість розмноження і потенціал). Перебіг захворювання небезпечний та агресивний.

За чутливістю до рецепторів гормонів [24, 42]:

+ статус пухлини: наявність рецепторів до прогестерону, естрогену;

+ індекс Ki67 проліферації;

+ гіперекспресія ERBB2 або HER2/неу наявна/відсутня.

1.3. Гормонотерапія при раку молочної залози.

Ендокринотерапія в онкології при раку молочної залози лікарем – хірургом розглядається з двох позицій:

- ER+ (для росту раковим пухлинам потрібен естроген): естрогено-позитивна карцинома;
- PR+ (для росту раковим пухлинам потрібен прогестерон): прогестерон-позитивна карцинома.

Тобто, виділяють в організмі людини 4 типу статевих гормонів (рис. 1.3):

1. Прогестерон
2. Естроген

3. Андрогени
4. Лютеїнізуючий гормон (рилізінггормон).

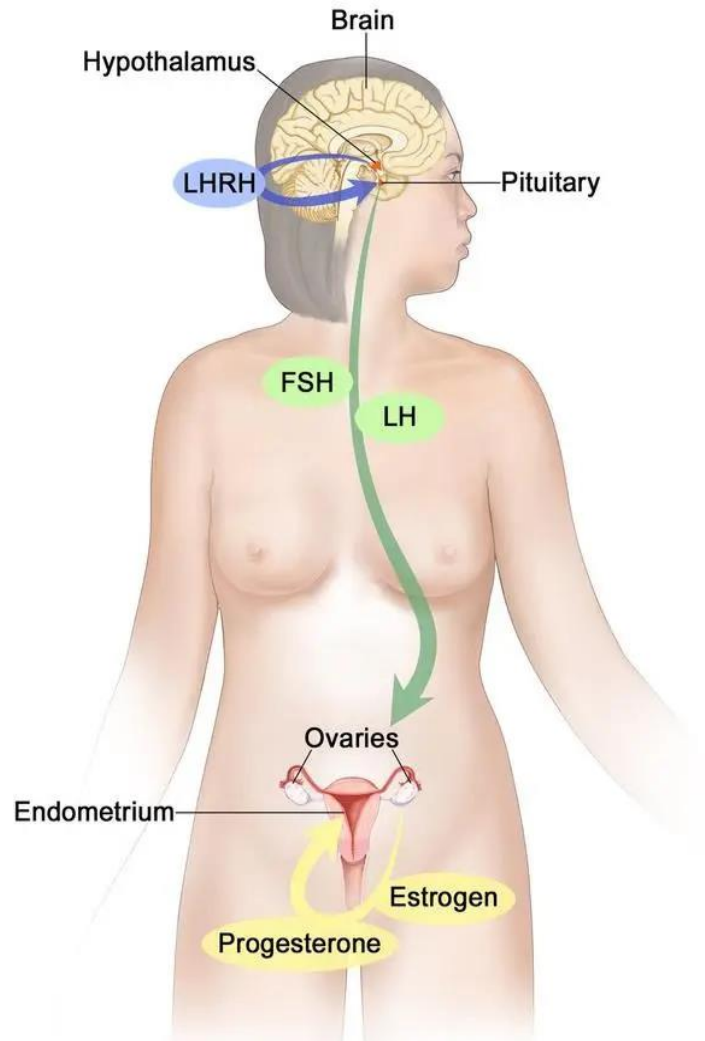


Рисунок 1.3. Місце дії жіночих статевих гормонів [49].

Методика проведення гормонального лікування, як правило при пероральному прийомі вона протягом не менше 5 років [8, 10, 15, 25, 38, 40, 44, 50, 54]:

- модулятори селективні рецепторів естрогену (selective estrogen receptor modulator-SERM) приєднання естрогену вони блокують до рецепторів гормонів (тореміфен, тамоксифен). А також, препарат-

фулвестрант: деградатор селективний, які блокує естрогенові рецепторів (SERD - selective estrogen receptor degrader).

- як ад'ювантна терапія інгібіторів ароматази (за допомогою ароматази (ферменту) перетворення андрогенів вони зупиняють на естроген) [8, 31, 51]. Це летрозол, анастрозол, екземестан.
- припинення вироблення гормонів яєчниками за допомогою оваріальної абляції із застосуванням холоду чи жару.
- припиняється тимчасово вироблення за допомогою гормонів антагоністів ЛГРГ при цьому пригнічується функція яєчників (тріпторелін, гозелелін, лейпрорелін).
- невідомий розвиток раку молочної залози при прийомі у високих дозах лікувальних препаратів: флуоксиместерон, етинілестрадол, мегестолу ацетат, але пухлина не росте [35, 52].

Летрозол (рис. 1.4):

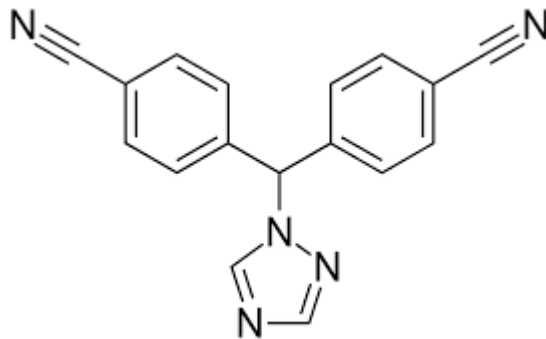


Рисунок 1.4. Хімічна будова летрозолу.

Фармакокінетика летрозолу [30, 34, 47]:

- Абсорбція: всмоктується у ШКТ
- Незначна залежність від їжі.
- Зв'язок з білками плазми крові: ~ 60% з альбумінами.

- Метаболізм: печінка (цитохрому P450: CYP 3A4).
- Біодоступність — майже 100%.
- T_{1/2}: 48 год
- Кумуляції не відбувається.
- Екскреція: сеча на 90%.

У роботі будемо розглядати ризик дії побічних явищ летрозолу у жінок з гормончутливим раком молочної залози, які знаходиться у менопаузальному чи постменопаузальному періодах.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Вибір об'єктів дослідження.

Для дослідження нами запропоновано анкетування двох груп:

1 група – 67 фармацевтичних фахівців.

2 група - 73 онкохворих жінок, які отримували летрозол протягом 5 років.

Методологія ґрунтувалася на алгоритмі дослідження летрозолу (рис. 2.5):

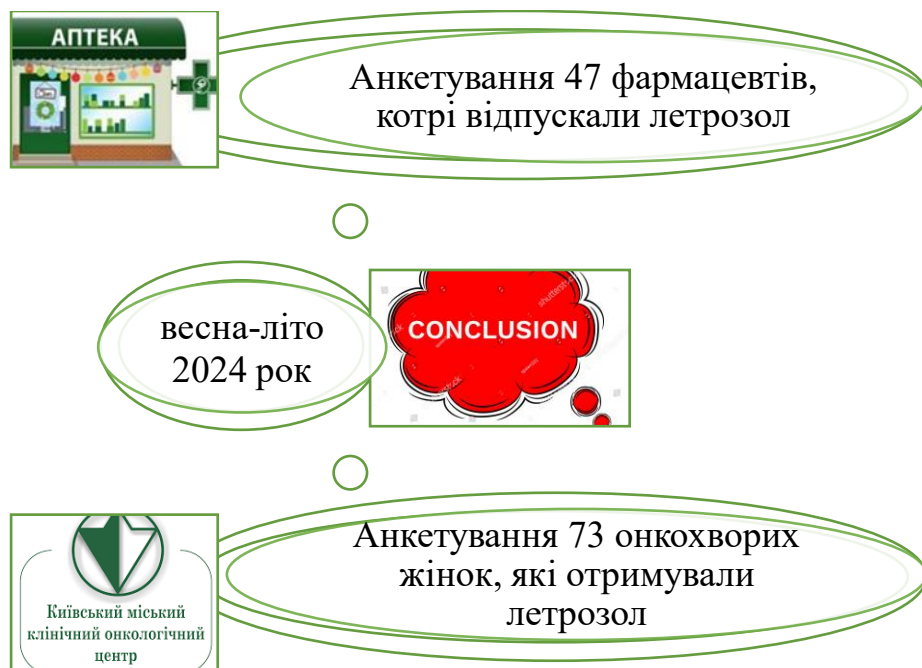


Рисунок. 2.5. Алгоритм дослідження висококваліфікаційної роботи.

Нами розроблені два опросника весною у 2024 році для онкохворих жінок, які вживають летрозол, призначений їм онкологом.

Перша анкета стосується фармацевтів (табл. 2.1):

Таблиця 2.1.

**Анкета для фармацевтичних фахівців аптек щодо
відпускання споживачам летрозолу**

1. Чи відома Вам що летрозол є нестероїдним конкурентним інгібітором ароматази?	☐ так ☐ ні
2. Чи відома Вам що летрозол є інгібітор естрогену?	☐ так ☐ ні
3. Чи відома Вам що летрозол не впливає на синтез гормонів щитовидної залози?	☐ так ☐ ні
4. Яким шляхом Ви відпускаєте летрозол?	☐ за рецептом-повна вартість ☐ програма реімбурсації «Доступні ліки»
5. Чи надаєте Ви рекомендації щодо особливостях застосування летрозолу?	☐ так ☐ ні
6. Чи відома Вам що летрозол містить лактозу?	☐ так ☐ ні
7. Чи запитували Ви пацієнта щодо керування їм автотранспортом?	☐ так ☐ ні
8. Чи відома Вам побічні реакції летрозолу?	☐ так ☐ ні
9. Чи зверталися до Вас пацієнти з побічною дією летрозолу?	☐ так ☐ ні

10. Чи попереджали Ви, що під час використання летрозолу зустрічаються побічні ефекти, такі як:	❖ анорексія (втрата апетиту) ❖ збільшення апетиту ❖ депресія ❖ нудота, блювання ❖ підвищене потовиділення ❖ артралгія (біль у суглобах) ❖ міалгія (біль у м'язах)
11. Як що онкохвора жінка, яка приймає летрозол, звертається до Вас з нудотою, що Ви радите?	❖ метоклопрамід ❖ ондансетрон ❖ звернутися до лікаря
12. Що Ви рекомендуєте онкохворим жінкам, які приймають летрозол, у яких є ризик виникнення остеопорозу?	❖ ОТС-ЛЗ, які містять кальцій з вітаміном D3 ❖ кальцію глюконат ❖ вітамін D3 ❖ звернутися до лікаря
13. Як що онкохвора жінка, яка приймає летрозол, звертається до Вас з втратою апетиту, що Ви рекомендуєте?	❖ апілак ❖ сік подорожника ❖ трава полину гіркого ❖ настойка трави і листя полину гіркого ❖ звернутися до лікаря
14. З яких джерел Ви використовуєте інформацію щодо летрозолу?	❖ інструкції до медичного застосування ❖ наукові статті/підручники ❖ інформацію від медичних представників

	колеги
--	--------

Друга анкета відноситься до пацієнток, які вживають летрозол (табл. 2.2):

Таблиця 2.2.

Анкета для споживачів аптек щодо застосування летрозолу

1. Чи дотримувались Ви рекомендацій щодо прийому летрозолу від лікаря?	☐ Так ☐ Ні
2. Чи отримували Ви застереження фармацевтичних фахівців щодо летрозолу?	☐ Так ☐ Ні
3. Ви вживаєте летрозол:	☐ Зранку ☐ В обід ☐ Ввечері ☐ Коли прийдеться
4. Чи відмічали Ви побічну дію летрозолу?	☐ Так ☐ Ні
5. Чи була у онкохворої під час використання летрозолу нудота/блювота?	☐ Так ☐ Ні ☐
6. Як що відповідь «так», що Ви робили?	☐ Зверталася до лікаря ☐ Зверталася за порадою до фармацевта ☐ Займалася самолікуванням

7. Чи відмічалось у онкохворої під час вживання летрозолу:	☐ Відсутність апетиту ☐ Зниження апетиту ☐ Підвищення апетиту ☐ Не змінений апетит
8. Чи була у онкохворої під час використання летрозолу артралгії?	☐ Так ☐ Ні
9. Чи відмічалось у онкохворої під час вживання летрозолу біль у кістках?	☐ Так ☐ Ні
10. Чи знайомий Вам термін "денситометрія"?	☐ Так ☐ Ні
11. Якщо відповідь "так": хто Вам рекомендував для попередження остеопорозу пройти денситометрію:	☐ Онколог ☐ Фармацевт ☐ Знайоми
12. Чи була у онкохворої під час вживання летрозолу міальгія?	☐ Так ☐ Ні
13. Чи відмічалися у онкохворої жінці, яка приймає летрозол наступні скарги:	☐ Припливи крові ☐ Стомлюваність ☐ Головна біль ☐ Відчуття запаморочення ☐ Підвищене потовиділення ☐ Задишка ☐ Нудота/блювота ☐ Біль у м'язах, суглобах

	☐ Ні
14. В першу чергу що Ви робили коли у Вас виникли побічні явища під час вживання летрозолу?	☐ Спрямували до лікаря ☐ Спрямували до аптеки ☐ Почитала інструкцію до препарату ☐ Прислухалась до порад знайомих ☐ Нічого не робила
15. Чи є у онкохворої, яка приймає летрозол супутні захворювання?	☐ Так ☐ Ні
16. Чи приймає жінка іще ЛЗ?	☐ Так ☐ Ні
17. На який період Вам призначили летрозол?	☐ До 5 років ☐ На 5 років ☐ >5 років

Дослідження здійснювалось на базі Київського міського клінічного онкологічного центру у амбулаторних пацієнтів та у аптечній мережі України в Google-формі, термін: весна-літо 2024 року.

2.2. Вибір методів дослідження.

У висококваліфікаційній роботі запропоновано методи дослідження:

- бібліографічний огляд;
- соціологічне дослідження;

- графічне дослідження.

Анкети розроблені з участю наукового керівника на кафедрі клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету О.О. Богомольця відповідно до методичних рекомендацій «Організація соціологічних опитувань пацієнтів/ їх представників і медичного персоналу в закладах охорони здоров'я» та розіслано за аптечними закладами серед колег по роботі [4]. Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації.

РОЗДІЛ 3. УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАСТОСУВАННЯ

3.1. Особливості відпуску летрозолу працівниками аптеки.

На базі аптек шляхом Google-формі нами було отримано відповіді 67 фармацевтів на 14 запитань щодо летрозолу.

На запитання: «чи відома Вам що летрозол є нестероїдним конкурентним інгібітором ароматази?» 59 (88,1%) відповіли що – «ні» (рис. 3.6).

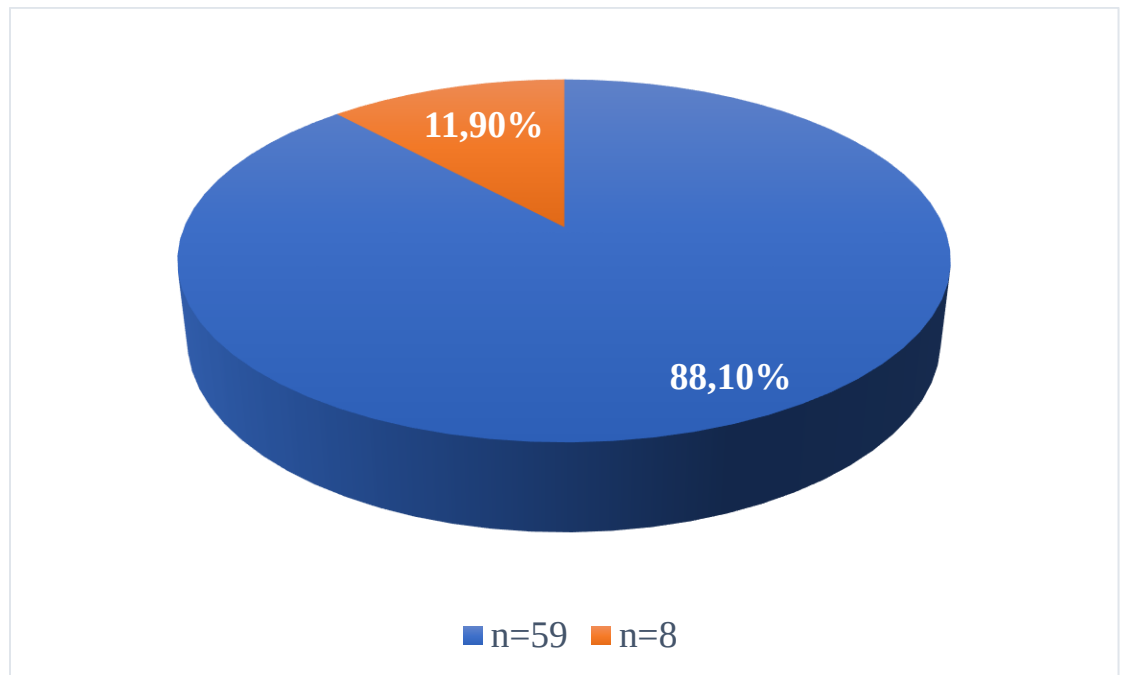


Рисунок 3.6. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо фармакодинамічному механізму дії летрозолу.

Летрозол є лікарським засобом естроген-залежної форми раку молочної залози (61 абс.; 91,0%), 9% аптечних фахівців не знали цього (рис. 3.7):

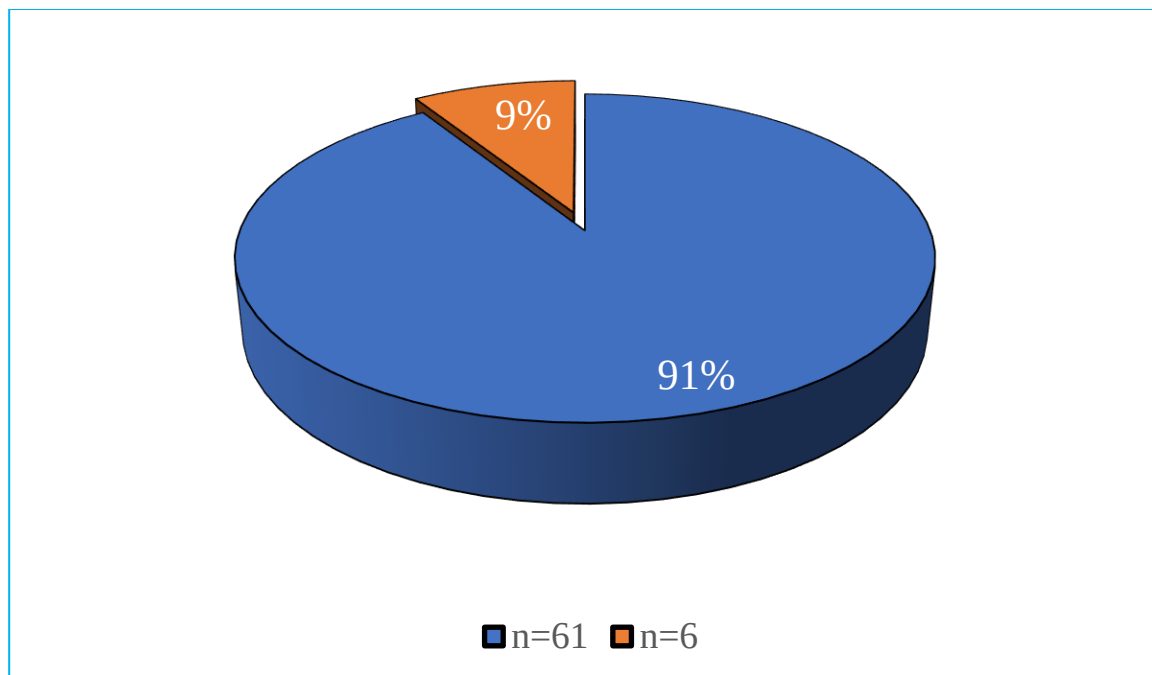


Рисунок 3.7. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо фармакотерапевтичної групи летрозолу.

Хоча летрозол відноситься до антагоністів жіночих гормонів, він не впливає на гормональний статус щитовидної залози (39 абс.; 58,2% проти 28 абс.; 41,8%), хоча при його прийомі змінюється вага жінки (рис. 3.8).

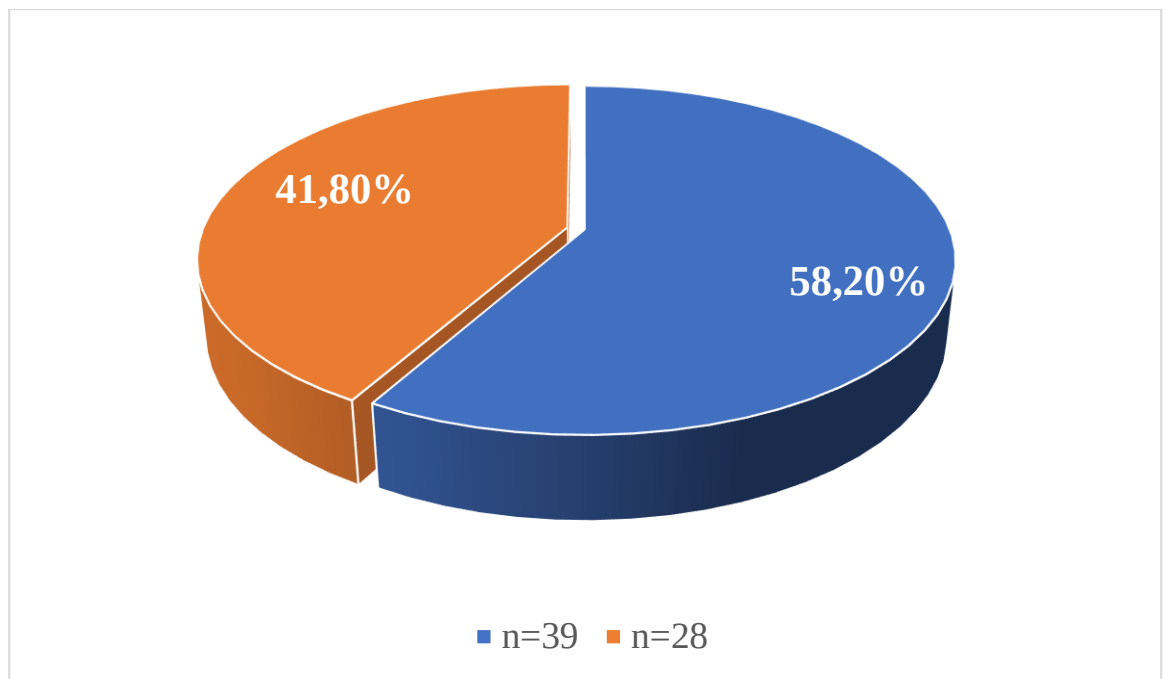


Рисунок 3.8. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо впливу летрозолу на синтез гормонів щитовидної залози.

Оскільки летрозол є гормональним препаратом, то він відпускається з аптечної мережи тільки за рецептом за повну вартість (14 абс.; 20,9%). Однак, після встановлення жінки діагнозу: рак молочної залози, вона підлягає відшкодування лікарських засобів, зокрема летрозолу за програмою «Доступні ліки» (53 абс.; 79,1%), що їй дозволяє поліпшити матеріальне становище (рис. 3.9).



Рисунок 3.9. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо шляху відпуску летрозолу.

При прийомі летрозолу всі фармацевтичні фахівці надають рекомендації онкохворим жінкам щодо особливостях застосування летрозолу (рис. 3.):



Рисунок 3.10. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо надання рекомендацій онкохворим жінкам особливостях застосування летрозолу?

Так фармацевтичні фахівці попереджають пацієнтів, що летрозол містить лактозу у додаткових речовинах (45 абс.; 67,2%), тому з обережністю слід застосовувати цей лікарський засіб при цукровому діабеті або онкохворим з наявністю у них підвищеного рівня цукру у крові (рис. 3.11). Цім респондентам потрібно звернутися до лікаря і вирішити питання прийому цього препарату.

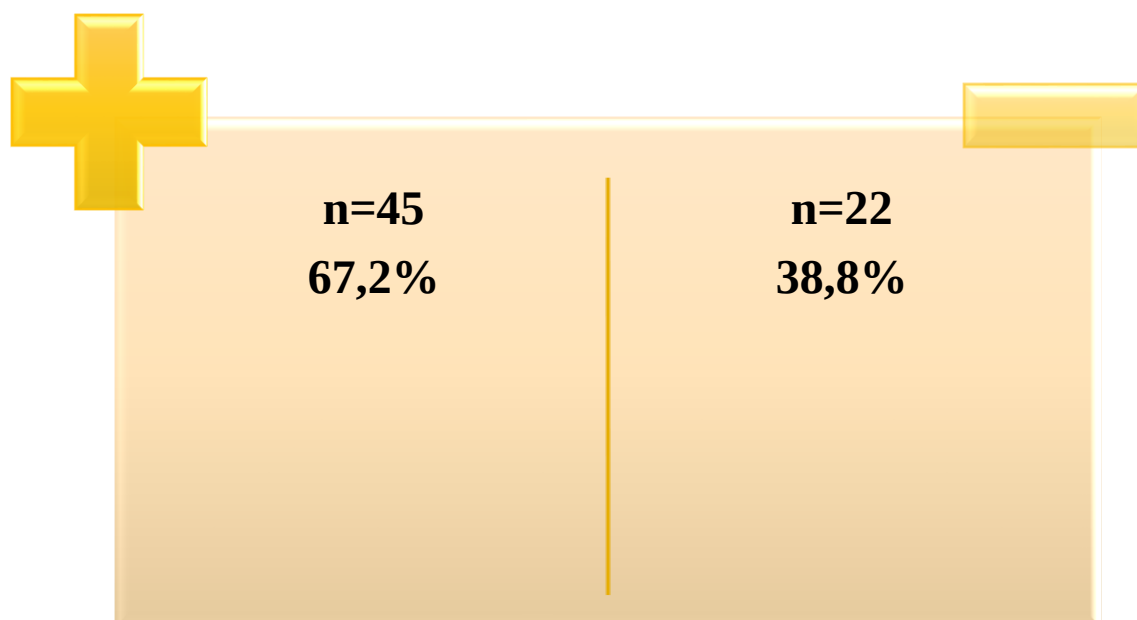


Рисунок 3.11. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо відпуску летрозолу до складу якого входить лактоза.

З небажаних побічних явищ летрозол може викликати запаморочення, сонливість, тому відпускаючи препарат фармацевти у 61,2% (41 абс.) випадків рекомендують онкохворим утриматися від керування автомобілем (рис. 3.12).

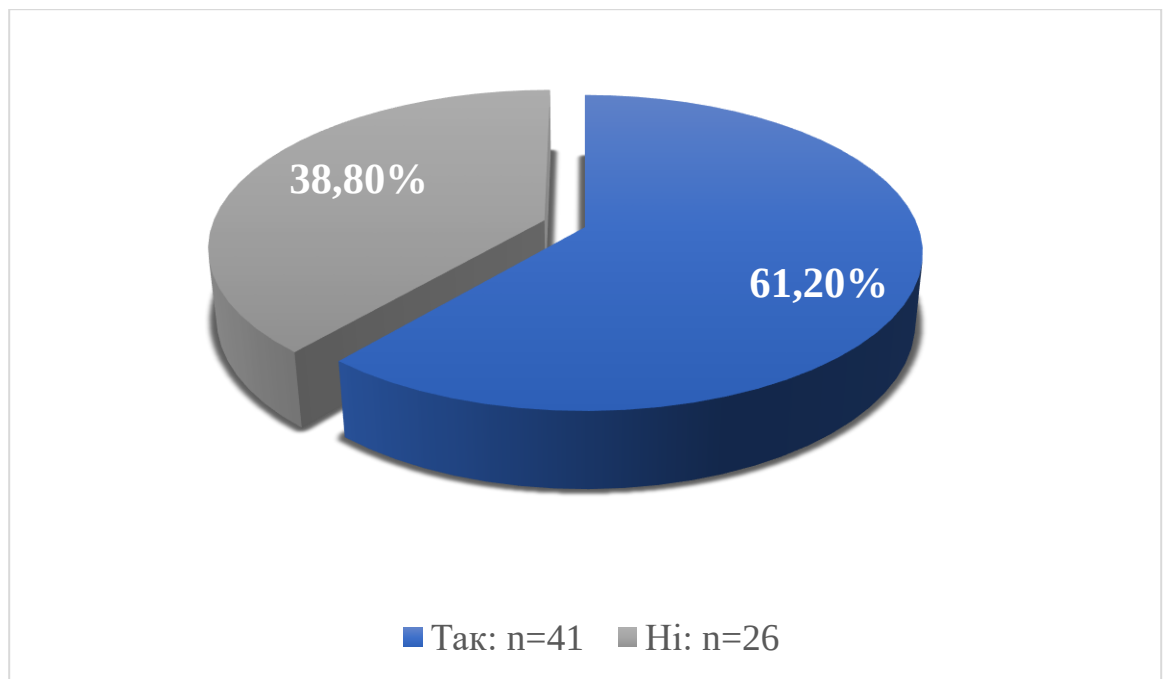


Рисунок 3.12. Результати відповідей 67 фармацевтів що до керування автомобілем онкохворим, які приймають летрозол.

Усім фармацевтичним спеціалістам, які приймали участь в опитані (67 осіб), відомо про небажані побічні ефекти (рис. 3.13).

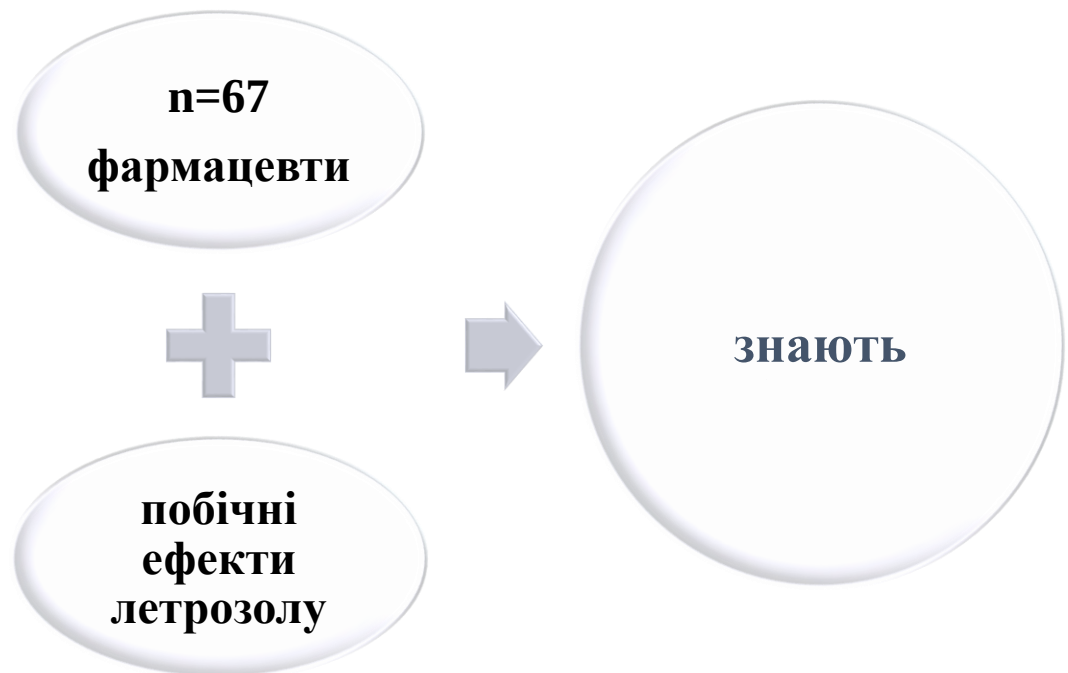


Рисунок 3.13. Результати відповідей 67 фармацевтів що до обізнаності ними побічних явищ летрозолу.

До фармацевтів зверталися пацієнти з побічною дією летрозолу, яка виникала у 76,1% (51 абс.) онкохворих жінок (рис. 3.14).

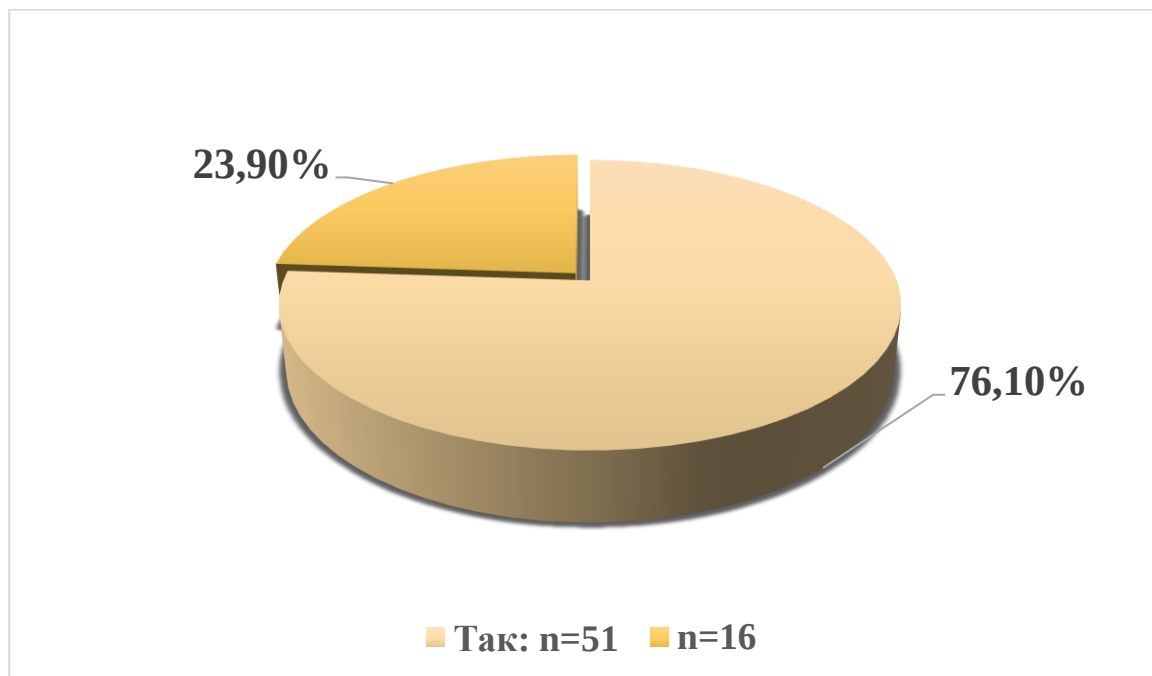


Рисунок 3.14. Результати відповідей 67 фармацевтів до яких зверталися пацієнтки з побічними явищами, які приймають летрозол.

Відпускаючи препарат летрозол, аптечні професіонали попереджали онкохворих жінок може розвинути у них по класифікації побічних явищ часті небажані реакції організму (рис. 3.15), а саме:

- втрата апетиту: n=39 (58,2%)
- збільшення апетиту: n=39 (58,2%)
- депресія: n=6 (9,0%)
- нудота, блювання: n=58 (86,6%)
- підвищене потовиділення: n=55 (82,1%)

- артралгія: n=61 (91,0%)
- міалгія (біль у м'язах): n=29 (42,3%).

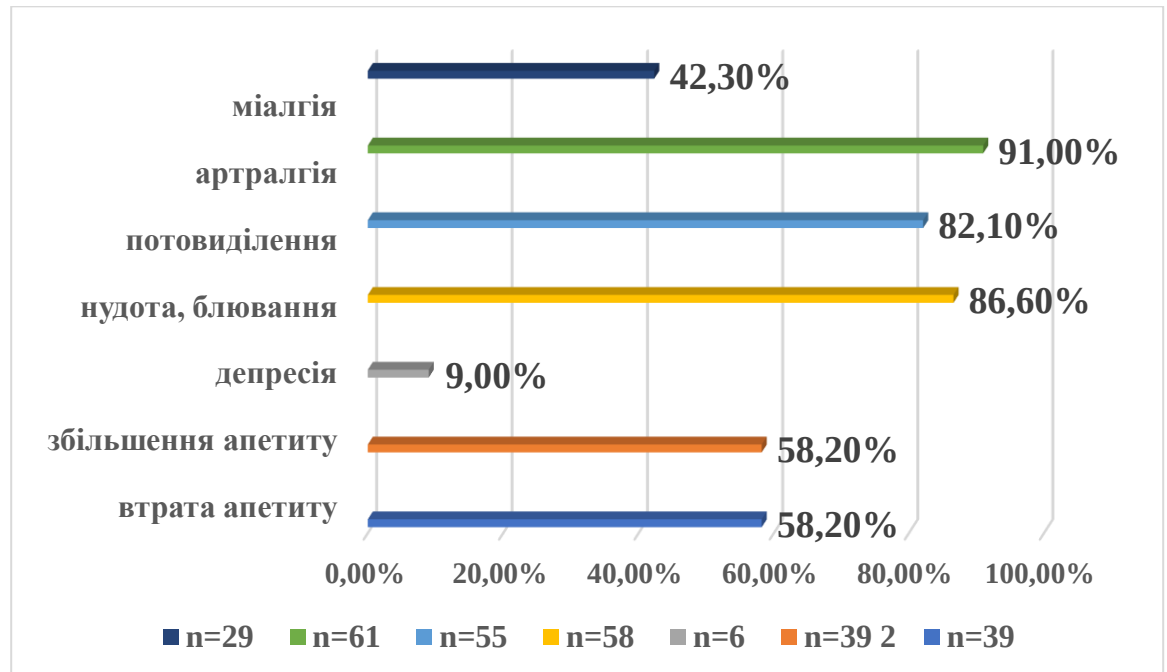


Рисунок 3.15. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо різновидів побічних дій жінкам, які приймають летрозол.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки фармацевти зазначали декілька відповідей.

Серед явищ побічних дій летрозолу зустрічається у 86,6% жінок це нудота та раптова блювота. Фармацевти, підсумовуючи результати їхніх відповідей, найчастіше рекомендували використання метоклопраміду, а у 73,1% випадків звернутися до онколога (рис. 3.16).

- метоклопрамід: n=55 (82,1%);
- ондансетрон: n=11 (16,4%);
- звернутися до лікаря: n=49 (73,1%).

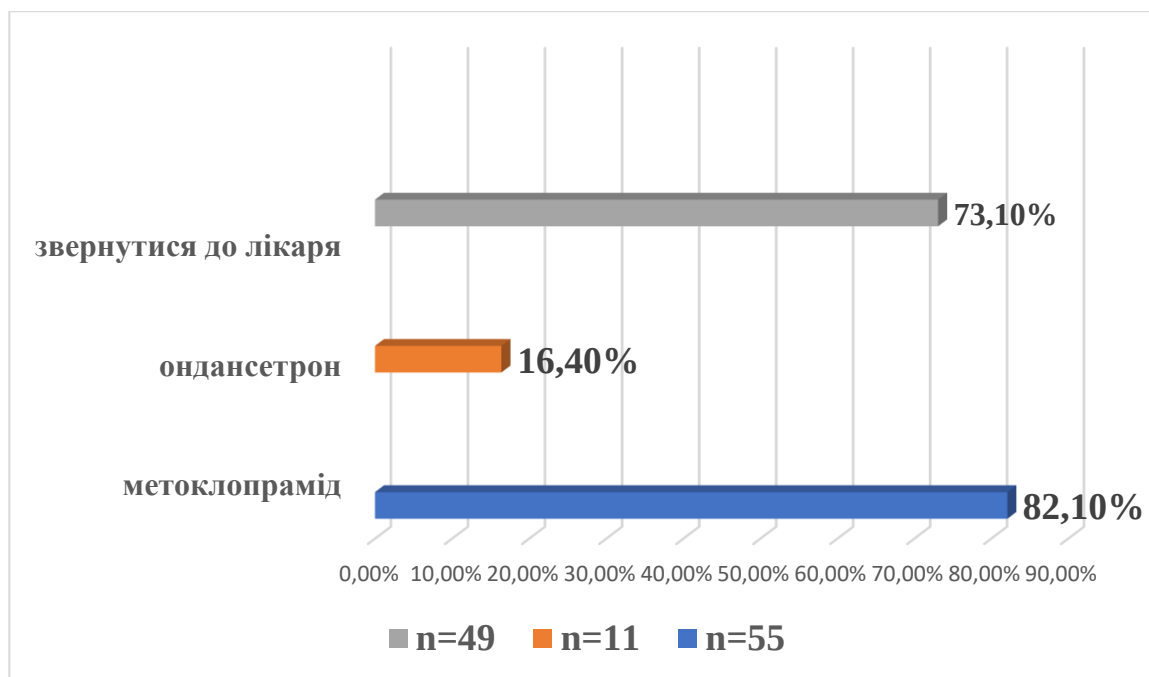


Рисунок 3.16. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо порад стосовно нудоти, блювоти у якості побічних дій жінкам, які приймають летрозол.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки фармацевти зазначали декілька відповідей.

При зверненні жінки, котра приймає летрозол, з ризиком розвитку остеопорозу, фармацевтичний фахівець надасть їй пораду о прийомі безрецептурних препаратів, які містять в себе кальцій та вітамін D3, а також звернутися до лікаря (рис. 3.17).

- ОТС-ЛЗ, які містять кальцій з вітаміном D3: n=65 (97,0%);
- кальцію глюконат: n=10 (15,0%);
- вітамін D3: n=58 (86,6%)
- звернутися до лікаря: n=65 (97,0%).

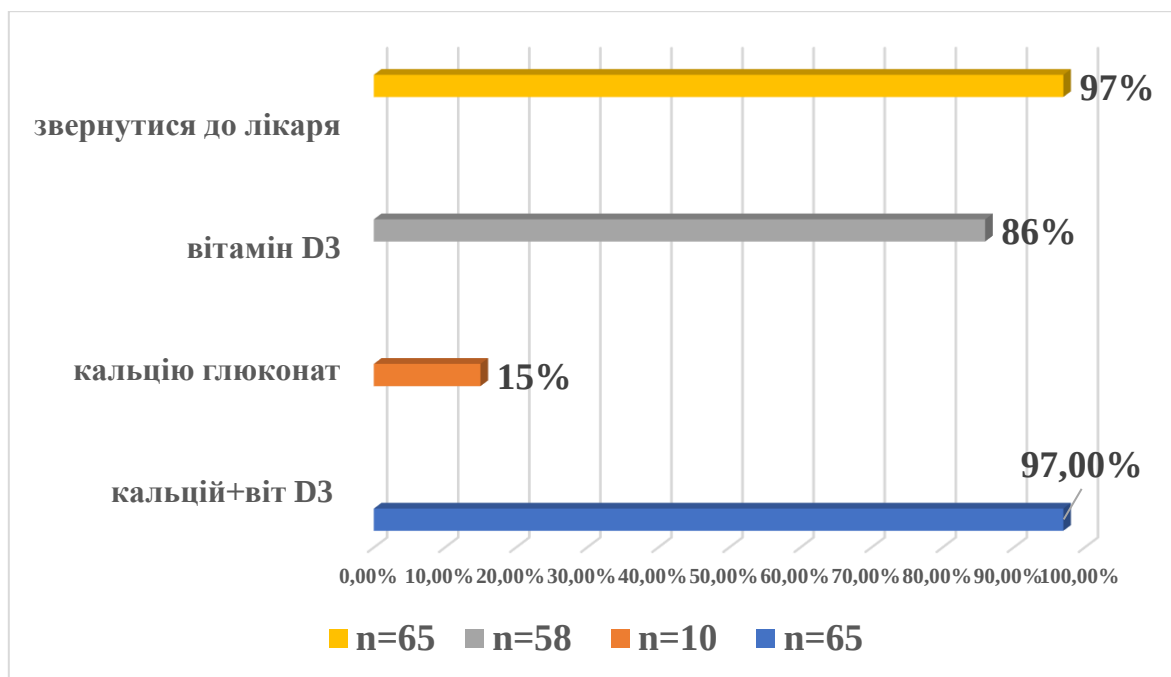


Рисунок 3.17. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо порад стосовно розвитку остеопорозу у якості побічних дій жінкам, які приймають летрозол.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки фармацевти зазначали декілька відповідей.

Також, серед небажаних реакції летрозолу, жінки скаржились на зниження апетиту. При звертанні до аптек цих пацієнтів, фармацевтичні професіонали їм порадили у 62,7% випадків траву полину гіркого, у 26,9% - апілак та всі опитані спеціалісти направили цих жінок до лікаря-онколога (рис. 3.18).

- апілак: n=18 (26,9%);
- сік подорожника: n=2 (3,0%);
- трава полину гіркого: n=42 (62,7%);
- настойка трави і листя полину гіркого: n=2 (3,0%);
- звернутися до лікаря: n=67 (100%).

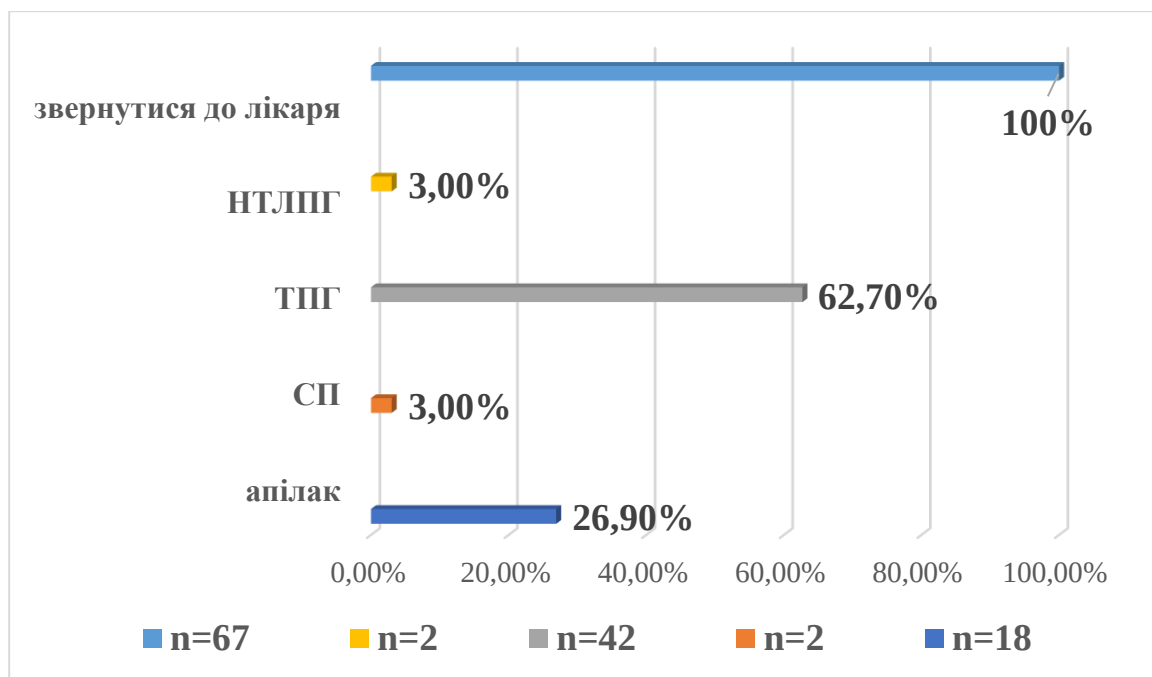


Рисунок 3.18. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо порад стосовно зниження апетиту в якості побічних дій жінкам, які приймають летрозол.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки фармацевти зазначали декілька відповідей.

НТЛПГ - настойка трави і листя полину гіркого;

ТПГ - трава полину гіркого;

СП - сік подорожника.

З інструкції МОЗ України 61 (91,0%) аптечний фахівець користується повідомленням о фармакотерапевтичної дії летрозолу; 49 (73,1%) фармацевтів – від колег по роботі, дані отримані із статей – 11 (16,4%) фармацевтичних робітників. Слід зазначити, що 23 (34,3%) фармацевта поповнюють свої знання від медичних представників біля онкологічного лікувального закладу (рис. 3.19).

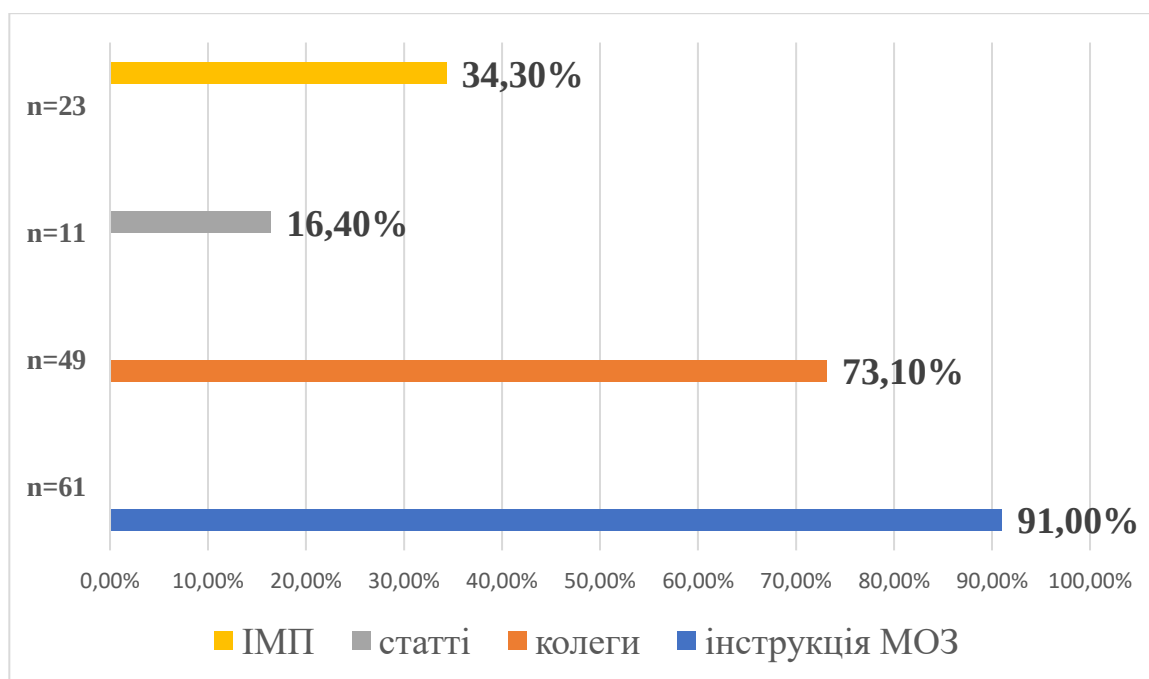


Рисунок 3.19. Результати відповідей 67 фармацевтів щодо джерел інформації стосовно летрозолу.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки фармацевти зазначали декілька відповідей.

ІМП - інформацію від медичних представників

Таким чином, фармацевтичні фахівці знають о проблемах застосування летрозолу та надають рекомендації при нудоті, для профілактики остеопенічного синдрому, при зменшенні апетиту або при його збільшенні. Ці побічні явища є прогнозованими.

3.3. Аналіз особливостей застосування летрозолу онкохворими жінками.

Усім жінкам, яким був діагностований рак молочної залози і призначений летрозол, не залежно від стадії онкологічного процесу, було призначено його один раз на добу (рис. 3.20), під застереженням фармацевтичних фахівців (рис. 3.21). Однак, менша половина онкохворих не дотримувалася спеціальної зауваги фармацевтів (24 абс.; 32,9%) через наявні у них супутні захворювання.

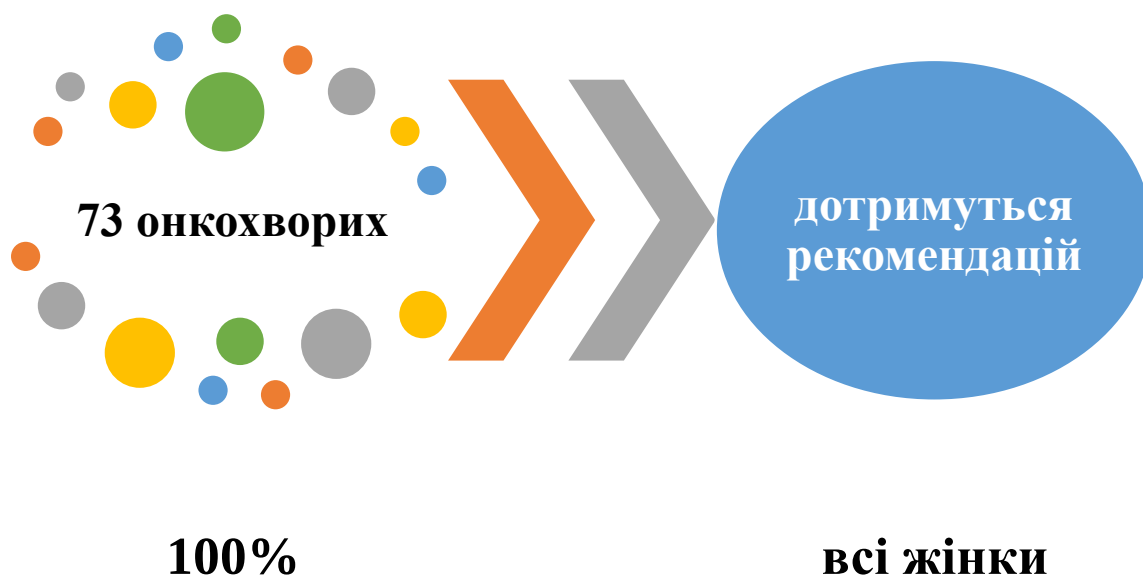


Рисунок 3.20. Результати відповідей жінок, які приймали летрозол, щодо дотримання ними рекомендацій.

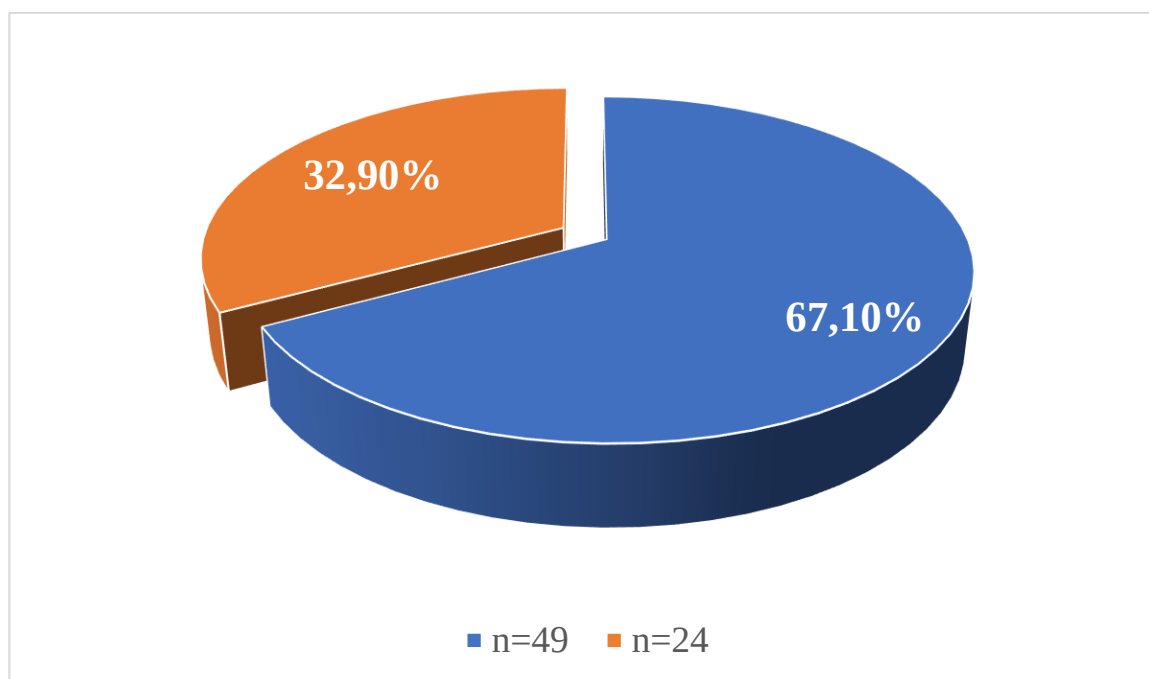


Рисунок 3.21. Результати відповідей жінок, які приймали летрозол, щодо застереження ними фармацевтичних фахівців.

При застосування гормонального препарату – летрозолу, онкохворі жінки його приймали зранку (24 абс.; 32,9%), в обід (20 абс; 27,3%), ввечері (11 абс.; 15,1%), а 18 (24,7%) респондентів – «коли прийдеться», тобто час вживання препарату не був узгоджений лікарем (рис. 3.22).

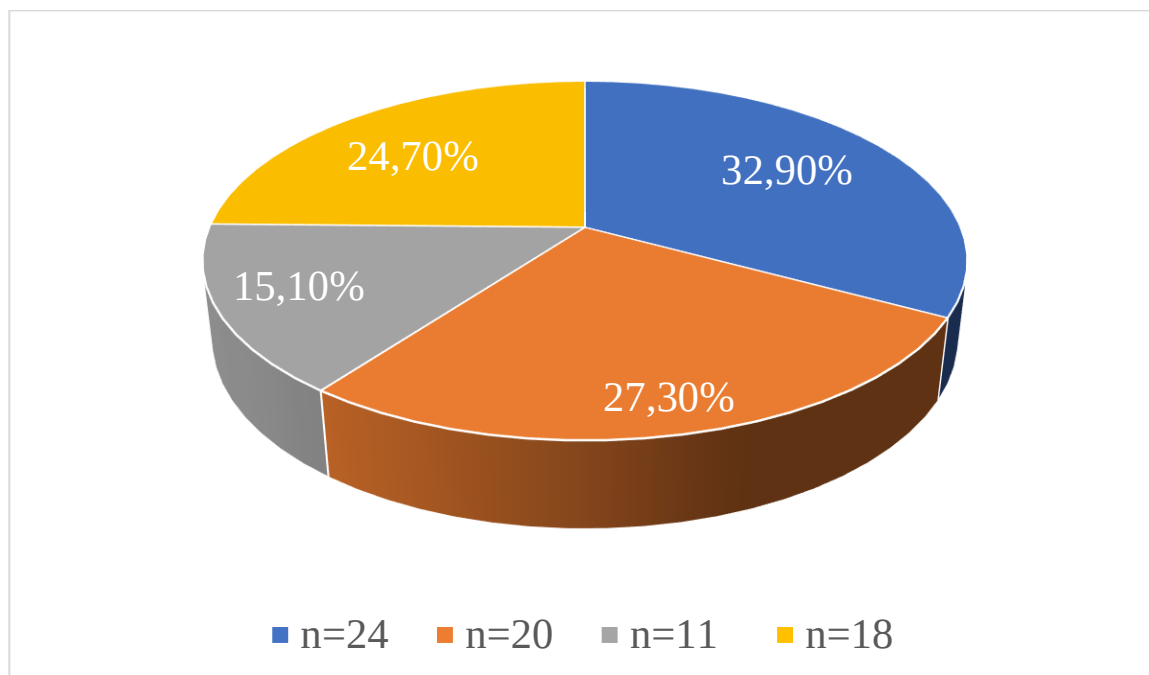


Рисунок 3.22. Результати відповідей 73 жінок, які приймали летрозол, щодо часу прийому протягом доби.

При цьому всі опитані жінки відчували побічні реакції летрозолу (рис. 3.23),



100%

**відчували всі
опитані жінки**

Рисунок 3.23. Результати відповідей 73 жінок, щодо побічної дії летрозолу.

а саме:

- Припливи крові, підвищене потовиділення (51 абс; 69,9%)
- ↑ стомлюваність (28 абс; 38,3%)
- Головна біль (12 абс; 16,4%)
- Відчуття запаморочення (4 абс; 5,5%)
- Зміна апетиту (67 абс; 91,8%)
- Задишка (19 абс; 26,0%)
- Нудота/блювота (64 абс; 87,7%)
- Біль у м'язах, суглобах (43 абс; 58,9%)

Ні = 0

Наведені результати представлені на малюнку 3.24.

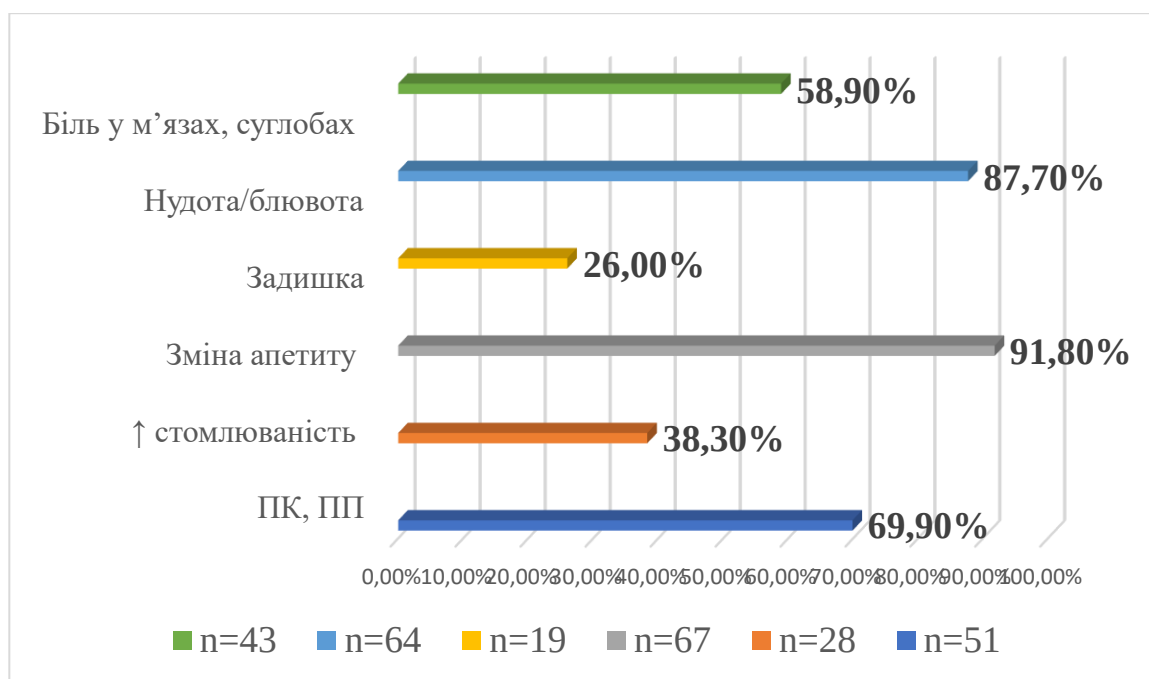


Рисунок 3.24. Результати відповідей 73 жінок, щодо прогнозованої побічної дії летрозолу.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки фармацевти зазначали декілька відповідей.

58 жінок, особливо на початку прийому летрозолу, стали відчувати нудоту, яка зрідка закінчувалася раптовим блюванням (рис. 3.25).

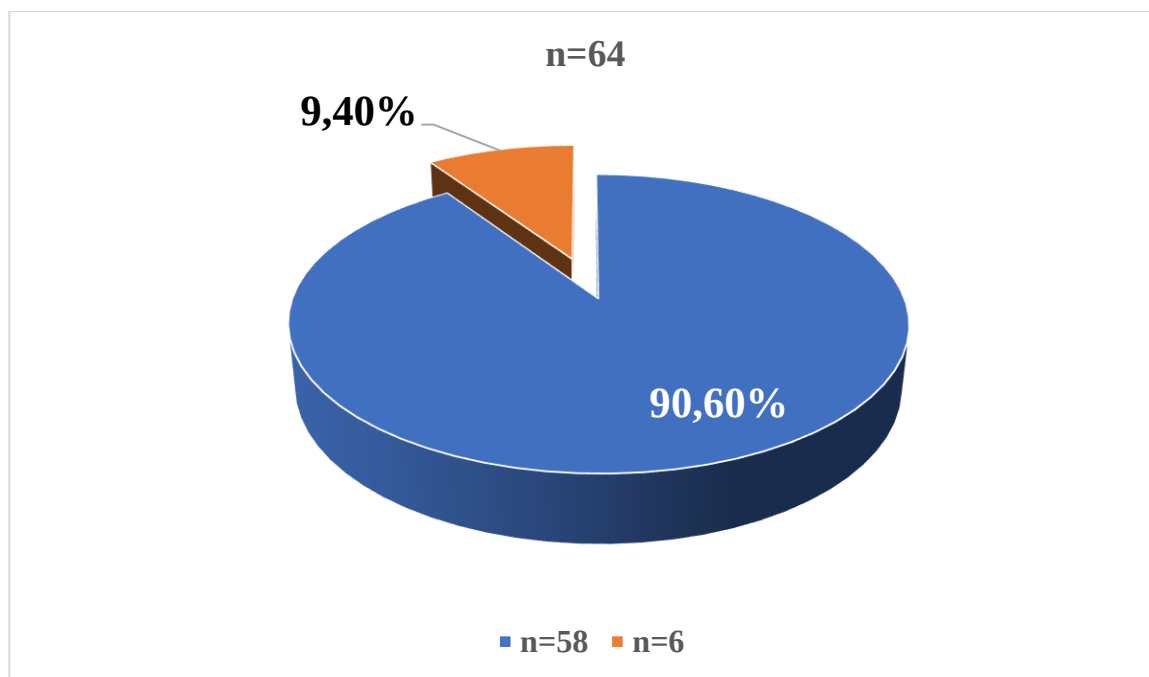


Рисунок 3.25. Результати відповідей 73 жінок, щодо побічної дії летрозолу: нудоти та блювання.

Тоді жінки зі скаргою на блювоту та нудоту 96,9% (62 абс.) прямували в аптечну мережу за порадою фармацевта, а також 90,6% (58 абс.) були консультовані онкологом, які їм надав пораду приймати летрозол у ввечері перед сном, а 43,8% (28 абс.) займалися дома самолікуванням (рис. 3.26).

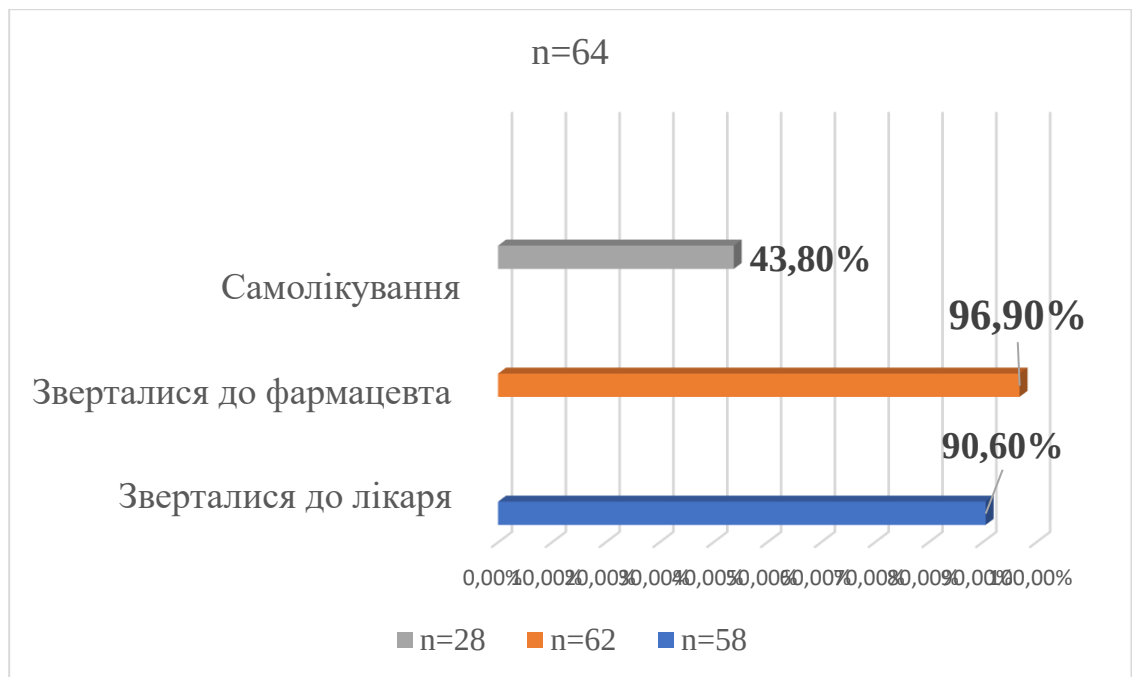


Рисунок 3.26. Результати діяльності 64 жінок з нудотою/блювотою, які приймають летрозол.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки фармацевти зазначали декілька відповідей.

Тещо стосується апетиту, у онкохворих в майже більшості відмічалось зростання маси тіла (60 абс.; 82,2%), у 9,6% (7 абс.) – зменшення апетиту, а у 6 жінок (8,2%) – прагнення до їжі було не змінено (рис. 3.27).

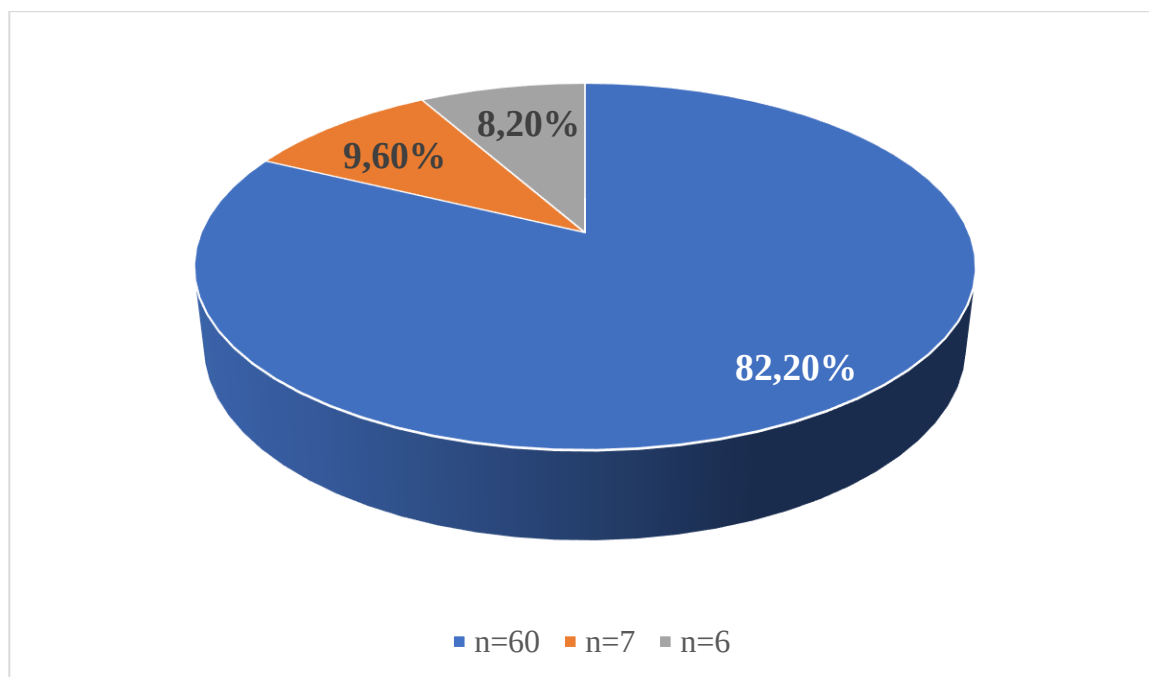


Рисунок 3.27. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, щодо зміни апетиту під дією летрозолу.

Підводячи розрахунок відповідей онкохворих жінок щодо турбування ними артралгії, то треба зазначити що більша половина (45 абс.; 61,6%) жаліються на біль у суглобах (рис. 3.28).

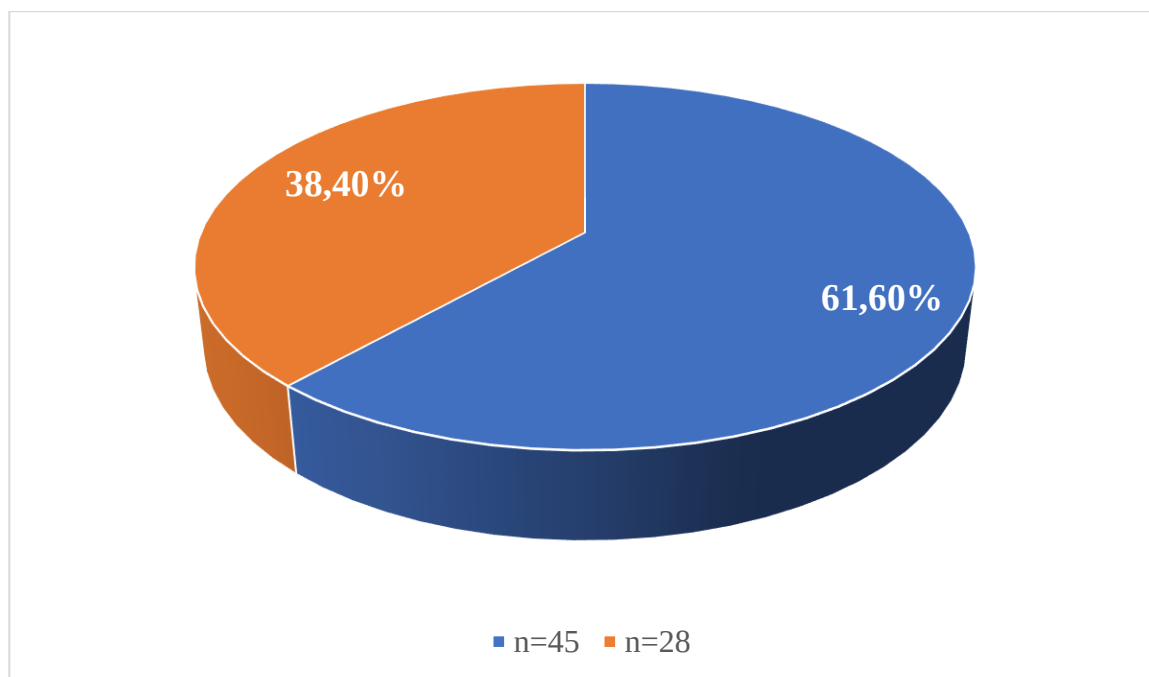


Рисунок 3.28. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, щодо виникнення артралгії під дією летрозолу.

Біль в кістках також турбувала жінок, але значно у меншому відсотку випадків (рис. 3.29).

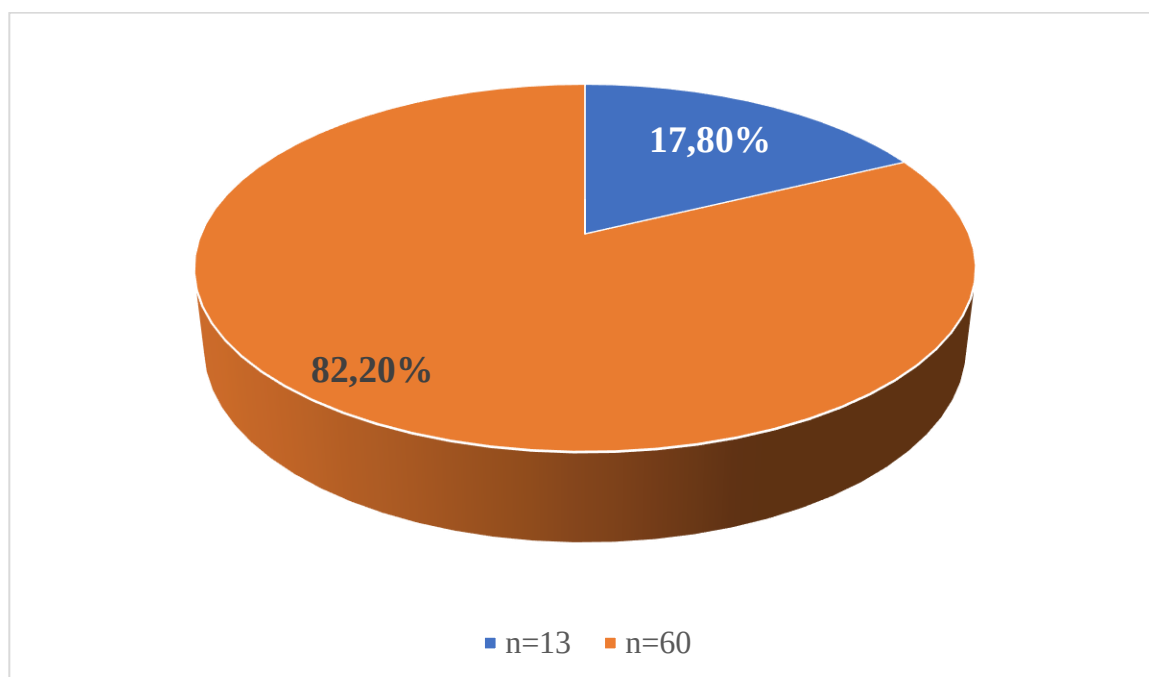


Рисунок 3.29. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, щодо виникнення больового синдрому у кістках під дією летрозолу.

Денситометрія це метод інструментальної діагностики, який дозволяє зазначити ризик остеопорозу у людини. Тобто, він вказує на рівень кальцію у кісткової тканині (рис. 3.30).

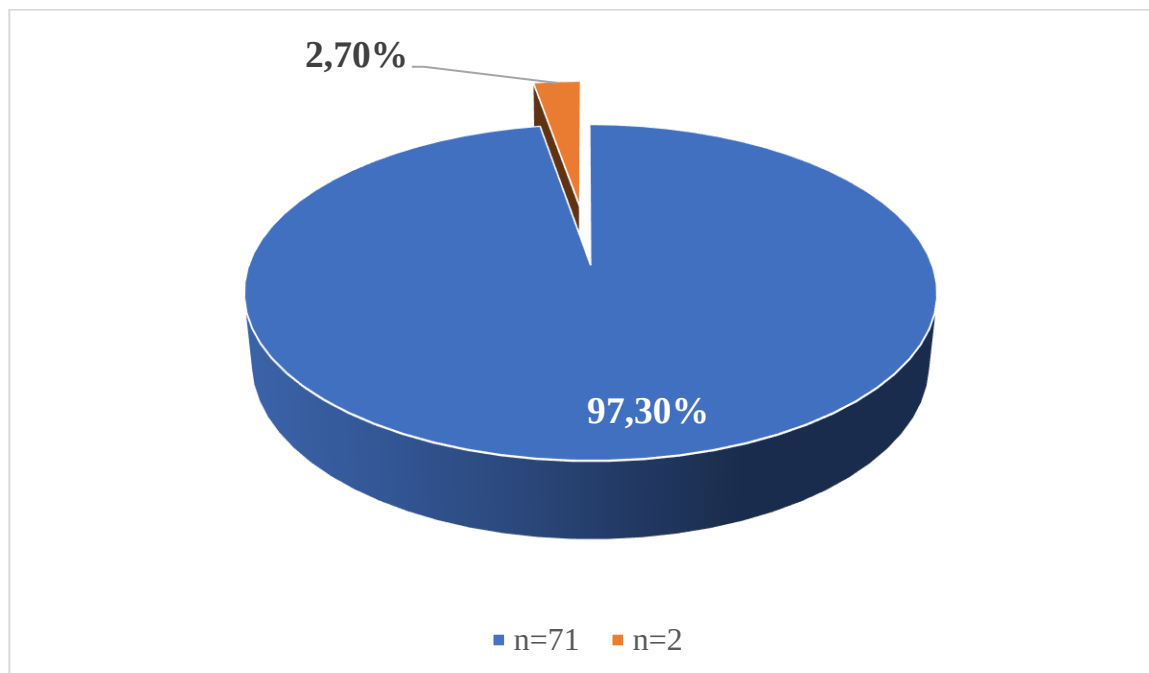


Рисунок 3.30. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, які приймають летрозол, щодо обізнаності терміну "денситометрія".

Всім онкохворим, які приймають хіміотерапію, яка спрямована на резорбцію кальцію з кісткової маси, повинні онкологи (69 абс.; 94,5%), фармацевти (21 абс.; 28,8%), або знайоми (19 абс.; 26,0%) спрямувати пацієнта на проходження денситометрії (рис. 3.31).

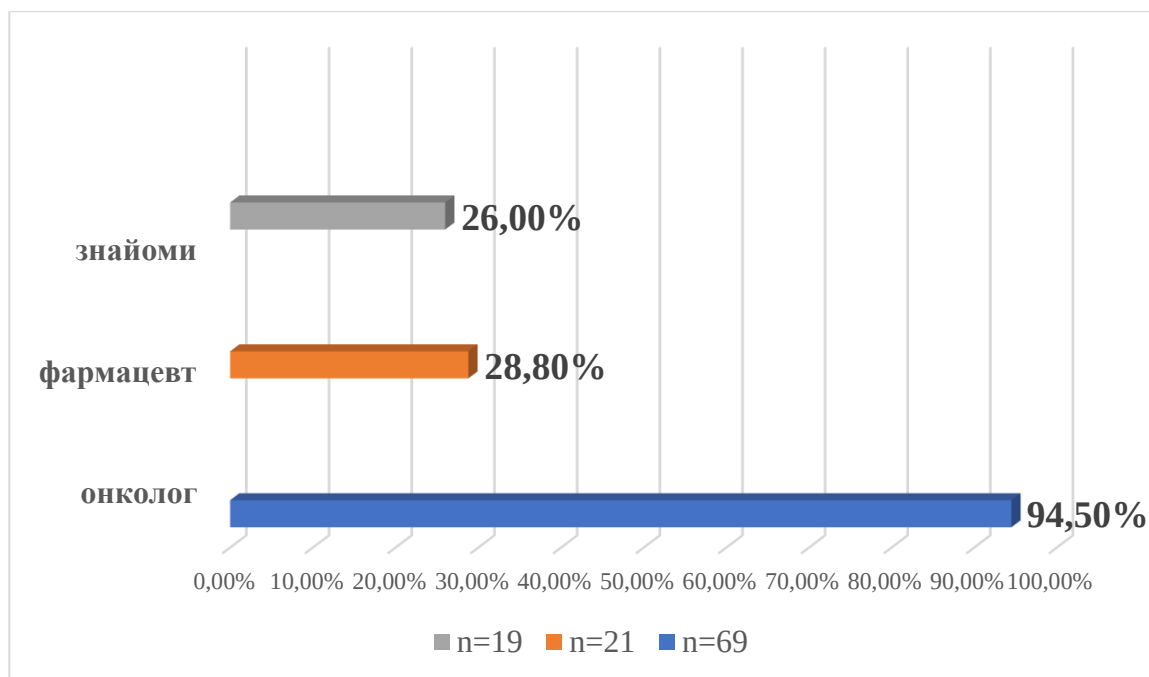


Рисунок 3.31. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, які приймають летрозол, щодо рекомендацій про проходження денситометрії.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки фармацевти зазначали декілька відповідей.

Що стосується міальгії, то майже 75% (55 абс.) онкохворих жінок відповіли «ні»: вона їх не стосувалась (рис. 3.32).

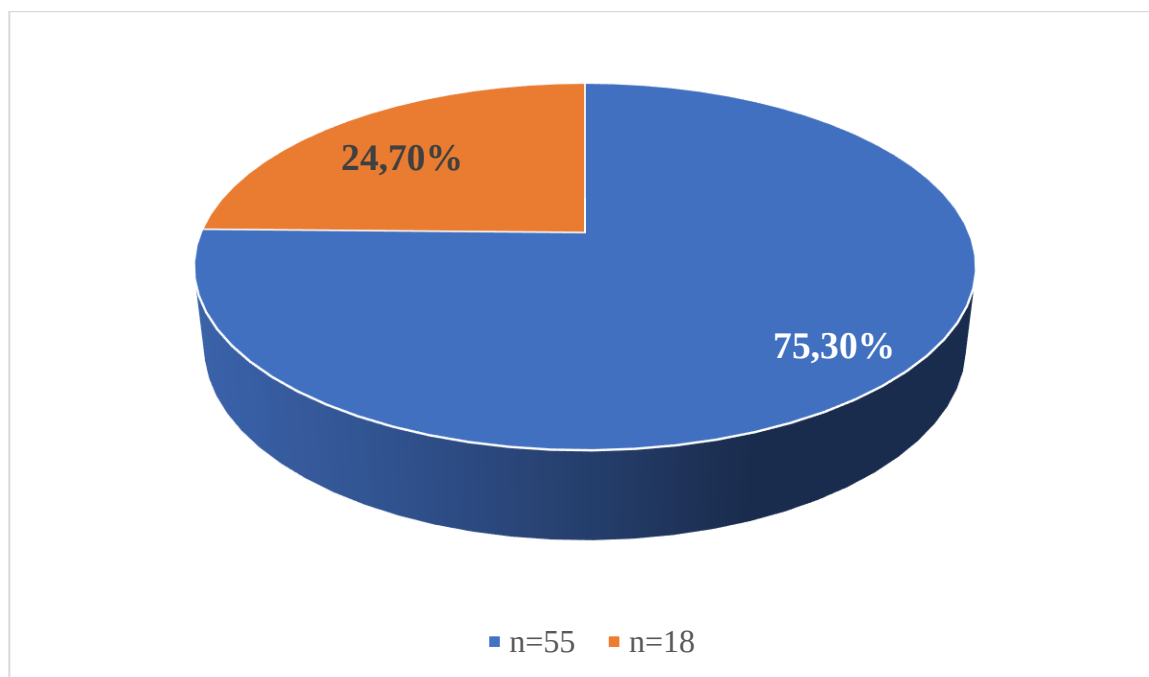


Рисунок 3.32. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, які приймають летрозол, щодо міальгії, у якості побічної дії.

В першу чергу у жінок, які почали приймати летрозол, виникли побічні явища, вони:

- Спрямували до лікаря: n=69 94,5%
- Спрямували до аптеки: n=28 38,34%
- Почитала інструкцію до препарату: n=59 80,8%
- Прислухалась до порад знайомих: n=7 9,6%
- Нічого не робила: n=0

Наведені результати представлені на малюнку 3.33.

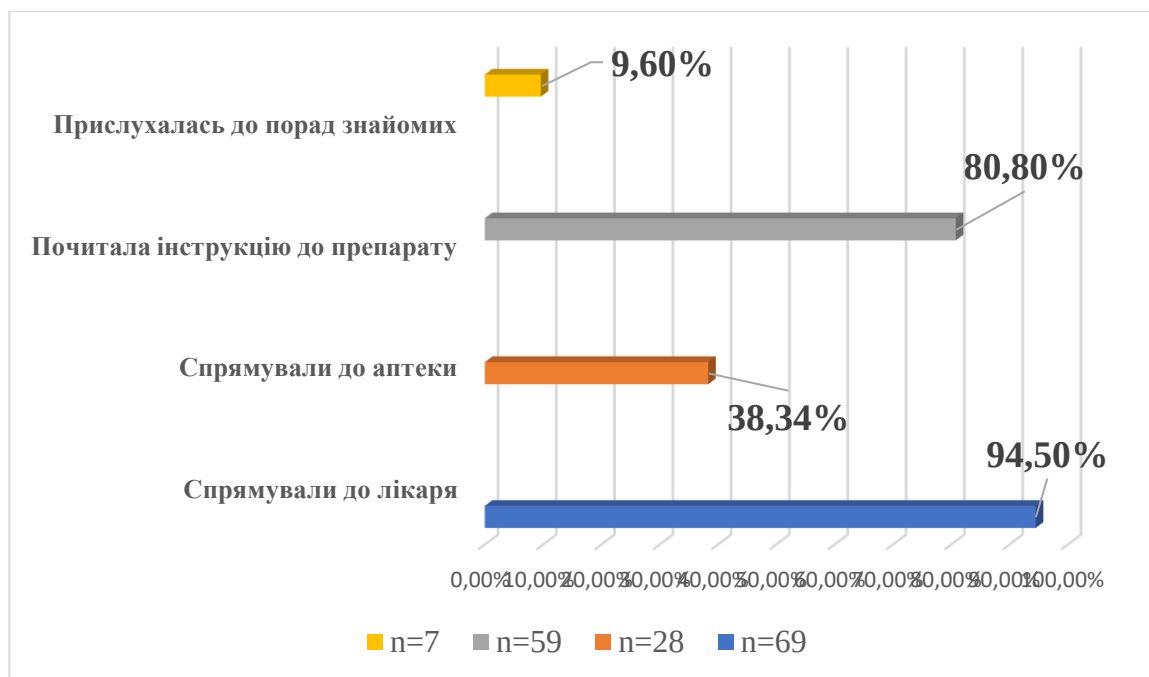


Рисунок 3.33. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, які приймають летрозол, щодо діяльності їх у першу чергу стосовно побічної дії.

Враховуючи той факт, що жінки знаходяться після онкологічної операції або проходять курс хіміотерапії, чи проходять курс променевої терапії, у всіх були супутні захворювання (рис. 3.34) і вони вже отримують терапію від них (рис. 3.35).

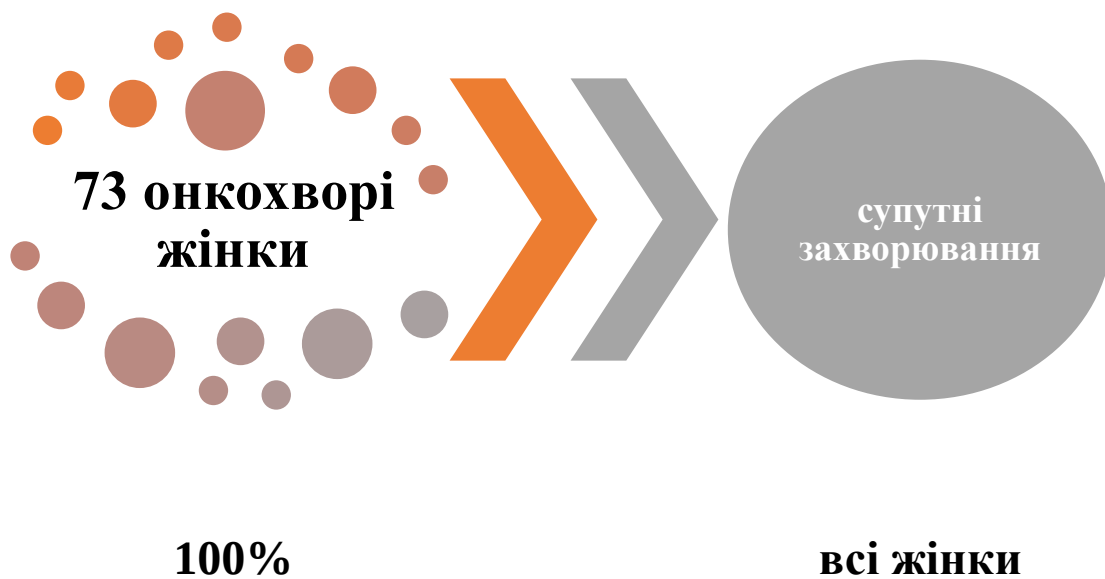


Рисунок 3.34. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, які приймають летрозол, щодо супутньої патології.

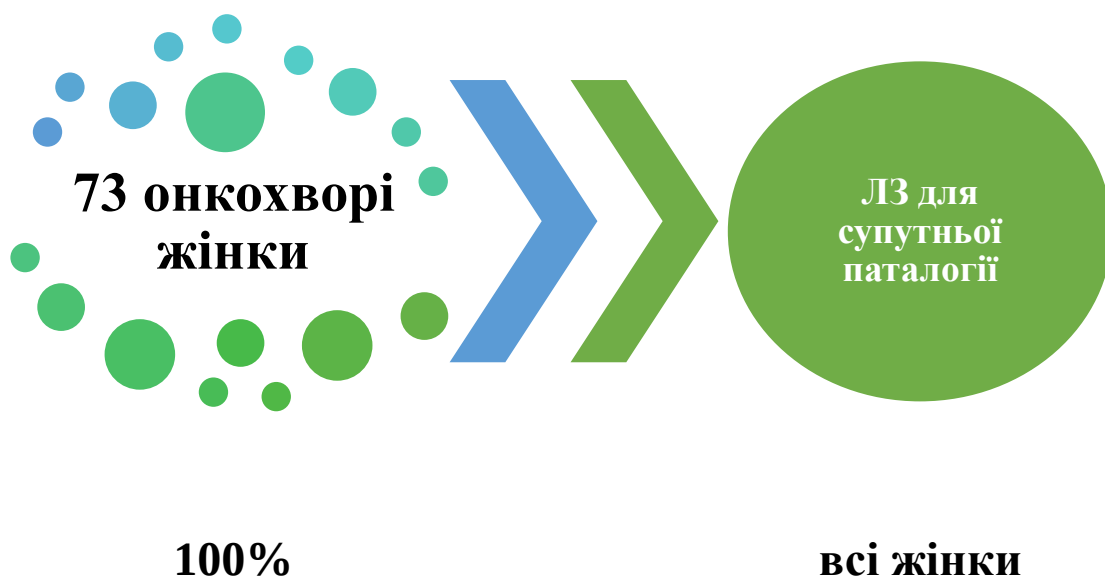


Рисунок 3.35. Результати відповідей 73 онкохворих жінок, які приймають летрозол, щодо лікарських засобів від супутньої патології.

Онколог призначав жінці, яка хвора на рак молочної залози з урахуванням її чутливості до гормонів, ад'ювантну гормональну терапію у вигляді летрозолу терміном на 5 років у 94,5% випадків (рис. 3.36).

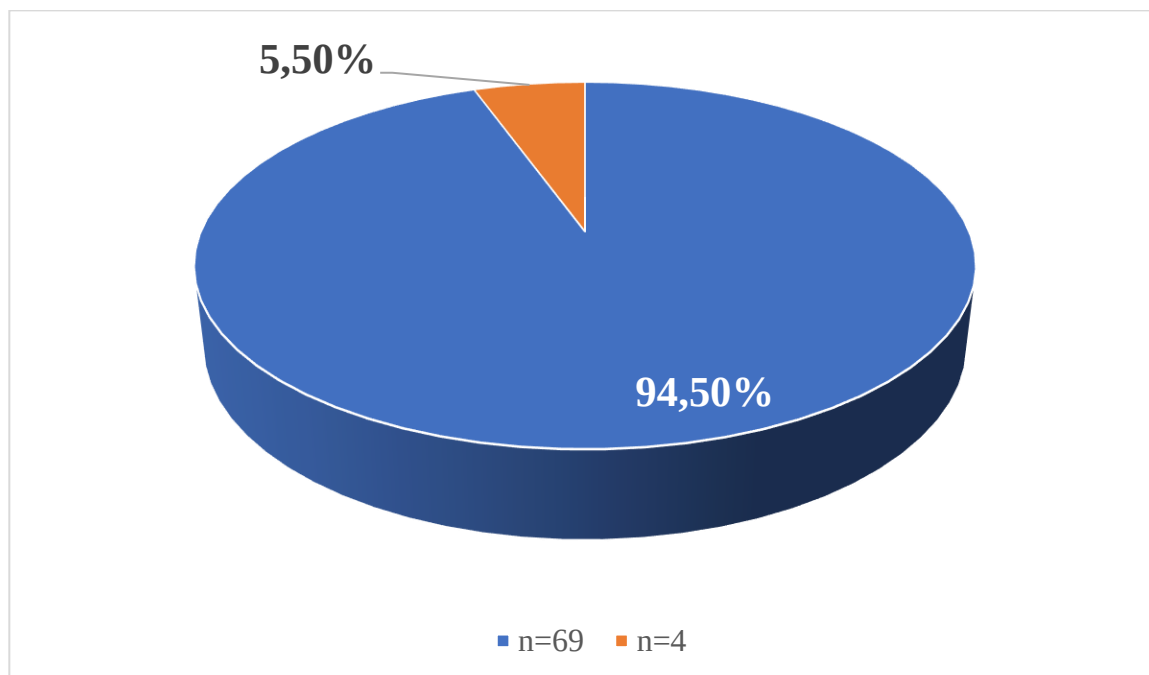


Рисунок 3.36. Результати відповідей 73 онкохворих жінок щодо терміну приймання летрозолу.

Таким чином, пацієнтки, які приймають летрозол як інгібітор ароматази для лікування онкологічного процесу у молочної залози, веде до блокування в організмі людини ефекту естрогену та починають проявлятися симптоми, які властиві клімактеричному періоду, а саме відчуття приливу жару, потовиділення підвищене, метаболічні розлади, остеопороз. Фармацевтичні спеціалісти та лікарі-онкологи спрямовують цих жінок на дозоване фізичне навантаження, а також на лікувальні засоби.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. За результатами вивчення оцінки ефективності порад фармацевтів щодо небажаних ефектів летрозолу виявлено що всі знають о прогнозованих побічних реакціях летрозолу, а саме 97% аптечних фахівців рекомендували жінкам використовувати для попередження розвитку остеопорозу кальцій з вітаміном D, а при нудоті (82%) – метоклопрамід.
2. Досліджено що у онкохворих, які вживають летрозол, найбільша кількість небажаних реакції, а саме 92% відмічали зміну апетиту та 88% респондентів – нудоту/блювання, що зумовлювало 97% звернутися за порадою до фармацевта та 91% - до онколога, якій їм надав рекомендації що змін до часу вживання летрозолу.

Практичні рекомендації.

Онкохворим пацієнткам, які приймають летрозол, фармацевти повинні надавати пораду: щоб уникнути нудоти потрібно його приймати ввечері перед сном.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічна онкологія: посібник Бетезди : пер. 5-го англ. вид. / Національний інститут. K49 раку, м. Бетезда, США; за ред. Джейма Абрагама, Джеймса Л. Галлі; наук. ред. пер. Ігор Галайчук. – К.: ВСВ «Медицина», 2021. – 926 с.
2. Онкологія: підручник / А.І. Шевченко, О.П. Колеснік, Н.Ф. Шевченко, О.М. Сидоренко, А.В. Каджоян, О.М. Левик, Є.І. Савченко, А.Ю. Полковніков; за ред. А.І. Шевченка. – Вінниця: Нова Книга, 2020. – 488 с. (Гриф МОН).
3. Федоренко З.П., Сумкіна О.В., Зуба В.О. Рак в Україні, 2021-2022. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України №24, м. Київ 2023. http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_24/index.htm
4. Хобзей М.К. Організація соціологічних опитувань пацієнтів / їх представників і медичного персоналу у закладах охорони здоров'я (методичні рекомендації) //Семейная медицина. -2016.-№5.-С.118-125.
5. Agostinetti E, Vian L, Caparica R, Bruzzone M, Ceppi M, Lambertini M, Pondé N, de Azambuja E (2021) Cdk4/6 inhibitors as adjuvant treatment for hormone receptor-positive, her2-negative early breast cancer: a systematic review and meta-analysis. ESMO Open 6(2):100091
6. Alhussan, A. A., Abdelhamid, A. A., Towfek, S. K., Ibrahim, A., Abualigah, L., Khodadadi, N., Khafaga, D. S., Al-Otaibi, S., & Ahmed, A. E. (2023). Classification of Breast Cancer Using Transfer Learning and Advanced Al-Biruni Earth Radius Optimization. *Biomimetics* (Basel, Switzerland), 8(3), 270. <https://doi.org/10.3390/biomimetics8030270>

7. Alkabban, F. M., & Ferguson, T. (2022). Breast Cancer. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
8. Almilaibary A. (2024). Phyto-therapeutics as anti-cancer agents in breast cancer: Pathway targeting and mechanistic elucidation. *Saudi journal of biological sciences*, 31(3), 103935. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2024.103935>
9. Andreu, Y., Soto-Rubio, A., Ramos-Campos, M., Escriche-Saura, A., Martínez, M., & Gavilá, J. (2022). Impact of hormone therapy side effects on health-related quality of life, distress, and well-being of breast cancer survivors. *Scientific reports*, 12(1), 18673. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22971-x>
10. Baclig, N. V., & McCann, K. E. (2024). Updates in the treatment of HR+HER2- breast cancer. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 36(1), 57–63. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000925>
11. Benitez Fuentes, J. D., Morgan, E., de Luna Aguilar, A., Mafra, A., Shah, R., Giusti, F., Vignat, J., Znaor, A., Musetti, C., Yip, C. H., Van Eycken, L., Jedy-Agba, E., Piñeros, M., & Soerjomataram, I. (2024). Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA oncology*, 10(1), 71–78. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.4837>
12. Bonczar M, Ostrowski P, D’Antoni AV, Tubbs RS, Iwanaga J, Ghosh SK, Klejbor I, Kuniewicz M, Walocha J, Morys J, Koziej M (2022) How to write an umbrella review? A step-by-step tutorial with tips and tricks. *Folia Morphol (Warsz)* 82(1):1–6.

13. Camejo, N., Castillo, C., Tambasco, C., Strazzarino, N., Requena, N., Peraza, S., Boronat, A., Herrera, G., Esperon, P., Cuello, M., & Krygier, G. (2023). Assessing Adherence to Adjuvant Hormone Therapy in Breast Cancer Patients in Routine Clinical Practice. *World journal of oncology*, 14(4), 300–308. <https://doi.org/10.14740/wjon1647>
14. Cathcart-Rake EJ, Ruddy KJ, Bleyer A, Johnson RH. Breast cancer in adolescent and young adult women under the age of 40 years. *JCO Oncol Pract*. 2021;17(6):305-313. doi:[10.1200/OP.20.00793](https://doi.org/10.1200/OP.20.00793)
15. Chadha, M., White, J., Swain, S.M. *et al*. Optimal adjuvant therapy in older (≥ 70 years of age) women with low-risk early-stage breast cancer. *npj Breast Cancer* **9**, 99 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41523-023-00591-6>.
16. Coronado, P. J., Gómez, A., Iglesias, E., Fasero, M., Baquedano, L., Sánchez, S., Ramírez-Polo, I., de la Viuda, E., Otero, B., Llana, P., Mendoza, N., Lubián, D. M., & HMT Eligibility Criteria Group (2024). Eligibility criteria for using menopausal hormone therapy in breast cancer survivors: a safety report based on a systematic review and meta-analysis. *Menopause (New York, N.Y.)*, 31(3), 234–242. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002317>
17. Dai Q, Wang Y, Liao M, Chen H (2022) Efficacy and safety of cdk4/6 inhibitors combined with endocrine therapy versus endocrine therapy alone in hormone receptor-positive, her2-negative, advanced breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 11(12):3727–3742
18. Eligibility criteria for using menopausal hormone therapy in breast cancer survivors: a safety report based on a systematic review and meta-

analysis. *Menopause* (New York, N.Y.), 31(3), 234–242.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002317>

19. Eskew, A. M., Bedrick, B. S., Hardi, A., Stoll, C. R. T., Colditz, G. A., Tuuli, M. G., & Jungheim, E. S. (2019). Letrozole Compared With Clomiphene Citrate for Unexplained Infertility: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*, 133(3), 437–444. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003105>

20. Foudah AI, Alam A, Salkini MA, Ross SA, Kumar P, Aldawsari MF, Alqarni MH, Sweilam SH. Synergistic Combination of Letrozole and Berberine in Ascorbic Acid-Stabilized AuNPs: A Promising Solution for Breast Cancer. *Pharmaceuticals*. 2023; 16(8):1099. <https://doi.org/10.3390/ph16081099>

21. Gnant M, Dueck AC, Frantal S, Martin M, Burstein HJ, Greil R, Fox P, Wolff AC, Chan A, Winer EP, Pfeiler G, Miller KD, Colleoni M, Suga JM, Rubovsky G, Bliss JM, Mayer IA, Singer CF, Nowecki Z, Hahn O, Thomson J, Wolmark N, Amillano K, Rugo HS, Steger GG, Hernando FDAB, Haddad TC, Perello A, Bellet M, Fohler H, Metzger FO, Jallitsch-Halper A, Solomon K, Schurmans C, Theall KP, Lu DR, Tenner K, Fesl C, Demichele A, Mayer EL (2022) Adjuvant palbociclib for early breast cancer: the pallas trial results (abcs-42/aft-05/big-14-03). *J Clin Oncol* 40(3):282–293

22. Han C, Zhang X, Hu X, et al. Pharmacists' Views on Unmet Needs of Patients with Cancer and Pharmaceutical Care in Specialty Pharmacy: A Qualitative Analysis. *Research Square*; 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-2653385/v1.

23. Hangye Gu, Yaqing ChenZeyu XieYong Chen. (2023) CDK4/6 inhibitors for hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative

advanced breast cancer: A rapid health technology assessment. *Medicine* 102:40, pages e35487.

24. Islam, T., Sheakh, M.A., Tahosin, M.S. *et al.* Predictive modeling for breast cancer classification in the context of Bangladeshi patients by use of machine learning approach with explainable AI. *Sci Rep* **14**, 8487 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57740-5>

25. Kavishahi, N. N., Rezaee, A., & Jalalian, S. (2024). The Impact of miRNAs on the Efficacy of Tamoxifen in Breast Cancer Treatment: A Systematic Review. *Clinical breast cancer*, S1526-8209(24)00026-0. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2024.01.015>

26. Khawaja N, Owaineh H, Batieha A, Frahid O, El-Khateeb M, Ajlouni KM. The effect of gonadotropin-releasing hormone analogue on final adult height in children with idiopathic short stature. *Med Princ Pract* (2019) 28(6):509–16. doi:10.1159/000499929

27. Koh B, Tan DJH, Ng CH, et al. Patterns in cancer incidence among people younger than 50 years in the US, 2010 to 2019. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8):e2328171. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2023.28171](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.28171)

28. Kumar, T., Dutta, R. R., Thakre, S., Singh, A., Velagala, V. R., & Shinde, R. K. (2023). Resistance to Resilience: Understanding Post-surgical Hormone Therapy in Breast Cancer Care. *Cureus*, 15(10), e47869. <https://doi.org/10.7759/cureus.47869>

29. Lin, J., Wu, F., Zhang, K., Zhu, Y., Wang, B., Zhu, Q., & Lin, J. (2023). Impact of 2.5 mg versus 5 mg letrozole co-treatment in an antagonist protocol for IVF: a

retrospective study. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1289595.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1289595>

30. Liu J, Yin S, Luo Y, Bai X, Chen S, Yang H, et al. Treatment of short stature with aromatase inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Horm Metab Res* (2021) 53(6):391–401. doi: 10.1055/a-1492-2841

31. Lu, X., & Qian, C. (2022). Efficacy, Safety, and Prognosis of Sequential Therapy with Tamoxifen and Letrozole versus Letrozole Monotherapy for Breast Carcinoma. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2022, 1979254. <https://doi.org/10.1155/2022/1979254> (Retraction published Comput Math Methods Med. 2023 Sep 27;2023:9804628)

32. Løyland, B., Sandbekken, I. H., Grov, E. K., & Utne, I. (2024). Causes and Risk Factors of Breast Cancer, What Do We Know for Sure? An Evidence Synthesis of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Cancers*, 16(8), 1583. <https://doi.org/10.3390/cancers16081583>

33. McVicker, L., Labeit, A. M., Coupland, C. A. C., Hicks, B., Hughes, C., McMenamin, Ú., McIntosh, S. A., Murchie, P., & Cardwell, C. R. (2024). Vaginal Estrogen Therapy Use and Survival in Females With Breast Cancer. *JAMA oncology*, 10(1), 103–108. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.4508>

34. Miller, W. R., Anderson, T. J., & Dixon, J. M. (2020). Anti-tumor effects of letrozole. *Cancer investigation*, 20 Suppl 2, 15–21. <https://doi.org/10.1081/cnv-120014882>

35. Micha, J. P., Rettenmaier, M. A., Bohart, R. D., & Goldstein, B. H. (2022). Hormone Therapy and Risk of Breast Cancer: Where Are We Now?. *Journal of menopausal medicine*, 28(2), 47–51. <https://doi.org/10.6118/jmm.21035>
36. Mukherjee, A. G., Wanjari, U. R., Nagarajan, D., K K, V., V, A., P, J. P., T, T. P., Chakraborty, R., Renu, K., Dey, A., Vellingiri, B., & Gopalakrishnan, A. V. (2022). Letrozole: Pharmacology, toxicity and potential therapeutic effects. *Life sciences*, 310, 121074. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121074>
37. Obeagu, E. I., & Obeagu, G. U. (2024). Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine*, 103(3), e36905. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036905>.
38. Patel, R., Klein, P., Tiersten, A. *et al.* An emerging generation of endocrine therapies in breast cancer: a clinical perspective. *npj Breast Cancer* **9**, 20 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41523-023-00523-4>
39. Pirolli, A. V., Brusamarello, T., Everton, S. S., & Andrzejewski, V. M. S. (2022). The role of the clinical pharmacist in guiding adjuvant hormonal therapy in patients with breast cancer. *Journal of oncology pharmacy practice : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners*, 28(6), 1368–1374. <https://doi.org/10.1177/10781552211029361>
40. Prat, A., Saura, C., Pascual, T., Hernando, C., Muñoz, M., Paré, L., González Farré, B., Fernández, P. L., Galván, P., Chic, N., González Farré, X., Oliveira, M., Gil-Gil, M., Arumi, M., Ferrer, N., Montaña, A., Izarzugaza, Y., Llombart-Cussac, A., Bratos, R., González Santiago, S., ... Gavilá, J. (2020). Ribociclib plus letrozole versus chemotherapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, luminal B breast cancer (CORALLEEN): an open-label, multicentre,

randomised, phase 2 trial. *The Lancet. Oncology*, 21(1), 33–43.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30786-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30786-7)

41. Pu, D., Xu, D., Wu, Y. *et al.* Efficacy of CDK4/6 inhibitors combined with endocrine therapy in HR+/HER2– breast cancer: an umbrella review. *J Cancer Res Clin Oncol* **150**, 16 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00432-023-05516-1>

42. Rakha, E. A., Tse, G. M., & Quinn, C. M. (2023). An update on the pathological classification of breast cancer. *Histopathology*, 82(1), 5–16.
<https://doi.org/10.1111/his.14786>

43. Roheel, A., Khan, A., Anwar, F., Akbar, Z., Akhtar, M. F., Imran Khan, M., Sohail, M. F., & Ahmad, R. (2023). Global epidemiology of breast cancer based on risk factors: a systematic review. *Frontiers in oncology*, 13, 1240098.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1240098>

44. Satpathi, S., Gaurkar, S. S., Potdukhe, A., & Wanjari, M. B. (2023). Unveiling the Role of Hormonal Imbalance in Breast Cancer Development: A Comprehensive Review. *Cureus*, 15(7), e41737. <https://doi.org/10.7759/cureus.41737>

45. Siddiqui, B., Ahmed, S., Sinha, D., & Sharma, A. V. L. (2023). Molecular Classification of Breast Carcinoma in a Tertiary Hospital of India: the Recent Trends. *Indian journal of surgical oncology*, 14(1), 176–180.
<https://doi.org/10.1007/s13193-022-01647-y>

46. Siegel, R. L., Giaquinto, A. N., & Jemal, A. (2024). Cancer statistics, 2024. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(1), 12–49.
<https://doi.org/10.3322/caac.21820>

47. Sun, N., Sun, P. P., Bian, J., Zhang, Y. M., & Ma, H. G. (2023). Effectiveness of letrozole in pituitary downregulated normogonadotrophic young women with an initial poor response. *Medicine*, 102(15), e33510. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033510>
48. Tsai, H. H., Yu, J. C., Hsu, H. M., Chu, C. H., Chang, T. M., Hong, Z. J., Feng, A. C., Fu, C. Y., Hsu, K. F., Dai, M. S., & Liao, G. S. (2023). The Risk of Breast Cancer between Western and Mediterranean Dietary Patterns. *Nutrients*, 15(9), 2057. <https://doi.org/10.3390/nu15092057>
49. Terese Winslow LLC, 2020. <https://www.teresewinslow.com/>
50. Untch, M., Banys-Paluchowski, M., Brucker, S. Y., Budach, W., Denkert, C., Ditsch, N., Fasching, P. A., Haidinger, R., Heil, J., Jackisch, C., Janni, W., Kolberg, H. C., Krug, D., Loibl, S., Lüftner, D., van Mackelenbergh, M., Radosa, J. C., Reimer, T., Welslau, M., Würtle, R., ... Huober, J. (2023). Treatment of Early Breast Cancer: The 18th St. Gallen International Breast Cancer Consensus Conference against the Background of Current German Treatment Recommendations. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 83(9), 1102–1116. <https://doi.org/10.1055/a-2121-2495>
51. Varimo T, Toiviainen-Salo S, Raivio T, Kerttula L, Dunkel L, Hero M. Letrozole monotherapy in pre- and early-pubertal boys does not increase adult height. *Front Endocrinol (Lausanne)* (2019) 10:201. doi: 10.3389/fendo.2019.00201
52. Wallwiener, M., Nabieva, N., Feisst, M. *et al.* Influence of patient and tumor characteristics on therapy persistence with letrozole in postmenopausal women with

advanced breast cancer: results of the prospective observational EvAluate-TM study. *BMC Cancer* **19**, 611 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5806-y>

53. Wang H, Tsai YH, Dong YH, Liu JJ. Young adult cancer incidence trends in Taiwan and the US from 2002 to 2016. *Cancer Epidemiol.* 2022;78:102144. doi:10.1016/j.canep.2022.102144

54. Wang, J., & Wu, S. G. (2023). Breast Cancer: An Overview of Current Therapeutic Strategies, Challenge, and Perspectives. *Breast cancer (Dove Medical Press)*, 15, 721–730. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S432526>

55. Xu, H., & Xu, B. (2023). Breast cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chinese journal of cancer research = Chung-kuo yen cheng yen chiu*, 35(6), 565–583. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2023.06.02>

56. Yuk J. S. (2024). Relationship between menopausal hormone therapy and breast cancer: A nationwide population-based cohort study. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 10.1002/ijgo.15461. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15461>

57. Zhai, J., Wu, Y., Ma, F., Kaklamani, V., & Xu, B. (2023). Advances in medical treatment of breast cancer in 2022. *Cancer innovation*, 2(1), 1–17. <https://doi.org/10.1002/cai2.46>

ДОДАТКИ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА ОРГАНІЗАЦІЇ, ЕКОНОМІКИ ТА УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦІЄЮ

III Науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю

**ПІДГОТОВКА СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ В РАМКАХ КОНЦЕПЦІЇ «НАВЧАННЯ
ПРОТЯГОМ ЖИТТЯ (LIFE LONG LEARNING)»: НАУКА, ОСВІТА, ПРАКТИКА**

СЕРТИФІКАТ № 206

Даний сертифікат засвідчує, що

Таловиря Вікторія Володимирівна

брав(ла) участь у круглому столі «Сучасні аспекти управління фармацевтичними організаціями» за програмою обсягом 6 годин / 0,2 кредити ЄКТС

Досягнуті результати навчання: демонструвати інноваційність та лідерство у професійній діяльності, результатом яких є підвищення мотивації та здатності до навчання та професійного розвитку; здійснювати адаптацію та модифікацію існуючих наукових підходів до конкретних ситуацій професійної діяльності.

В. о. ректора НФаУ,
доктор фармацевтичних наук, професор

 Алла КОТВИЦЬКА

м. Харків, 23-24 жовтня 2024 р.

SUMMARY

Victoria Talovyra

RISK MANAGEMENT OF SIDE EFFECTS OF LETROZOLE AS ADJUVANT THERAPY FOR HORMONE-POSITIVE BREAST CANCER IN WOMEN.

Department: Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Supervisor: Associate Professor Afanasieva

Keywords: letrozole, side effect, women with cancer

Introduction. In the treatment of cancer, oncologists use various methods depending on the stage of the cancer. These are chemotherapy, radiation therapy, hormone therapy for cancer and surgical treatment, as indicated for a cancer patient. Surgeons prescribe hormone-dependent therapy for cancer patients for 5 years or more. Depending on the sensitivity to estrogens and progesterone, women with breast cancer are divided according to the degree of vulnerability to these hormones. There are not sensitive, weakly sensitive and sensitive depending on pre or postmenopause. Cancer patients have questions about the consequences of hormone therapy, regardless of the method of its administration, because the quality and extension of life of women with breast cancer depends on it. The question remains open in Ukraine about the relationship between these women who receive hormone therapy and pharmacists, because they are the leading specialists in the field of pharmacy and should provide advice on the unwanted side effects of this treatment.

Materials and methods. The purpose of the work is to analyze the risks of side effects of the use of letrozole as adjuvant therapy for hormone-positive breast cancer in women.

The object of the study: letrozole.

Subject of research: side effects of letrozole. Research methods: bibliographic review, sociological and graphic research. 1st group – 67 pharmaceutical specialists;

Group 2 - 73 women with cancer who received letrozole for 5 years. Deadline: spring-summer 2024.

Results. The negative effects of letrozole: adjuvant therapy of women with cancer, from the perspective of respondents and pharmacy specialists, were studied. 9% of pharmacists did not know that letrozole is a hormonal drug, and 88.1% of them did not know that it participates in the inhibition of aromatase, which leads to suppression of estrogen in breast cancer. Most of the interviewed pharmacists and women were aware of the side effects of letrozole, but the pharmacists recommended the respondents to consult a doctor in case of ineffectiveness of their advice for the oncologist's prescription of specific drugs to prevent osteoporosis, cachexia or obesity, depression.

Practical significance of the obtained results. Pharmaceutical specialists should recommend that women with breast cancer use letrozole in the evening, i.e. before going to bed, to reduce symptoms of nausea and vomiting.

Conclusions.

1. According to the results of the assessment of the effectiveness of pharmacists' advice regarding the undesirable effects of letrozole, it was found that everyone knows about the predicted side effects of letrozole, namely, 97% of pharmacy specialists recommended that women use calcium with vitamin D to prevent the development of osteoporosis, and metoclopramide for nausea (82%) .

2. It has been studied that cancer patients who use letrozole have the largest number of adverse reactions, namely 92% noted a change in appetite and 88% of respondents - nausea/vomiting, which led 97% to seek advice from a pharmacist and 91% - to an oncologist, to whom they provided recommendations for changes to the time of use of letrozole: in the evening before going to bed.

