



## Anagrelide Bluefish

*Anagrelidum*

## Anastrozol Bluefish

*Anastrozolum*

## Letrozole Bluefish

*Letrozolum*

## Ondansetron Bluefish

*Ondansetronum*



Produkt refundowany\*

# Anagrelide Bluefish

*Anagrelidum*



## Wskazania w leczeniu:<sup>1</sup>

- >> zwiększonej liczby płytek krwi (zmniejszenie ilości) u zagrożonych pacjentów z nadpłytkowością samoistną (NS), którzy nie tolerują bieżącego leczenia lub u których zwiększona liczba płytek krwi nie zmniejsza się do zadowalających wartości podczas stosowania bieżącego leczenia. Pacjent zagrożony z nadpłytkowością samoistną: Zagrożenie pacjenta z nadpłytkowością samoistną określa się na podstawie obecności jednego lub więcej z następujących czynników: wiek powyżej 60 lat, lub liczba płytek krwi  $>1000 \times 10^9/l$ , lub ciężkie zdarzenia zakrzepowo-krwotoczne w wywiadzie.

Wysokość odpłatności pacjenta: **bezpłatny**



**0,5 mg / 100 kaps.**

*Anagrelidum* + **BLUEFISH** = Anagrelide Bluefish

SZWEDZKA JAKOŚĆ + KOPZY

Produkt refundowany, bezpłatny na liście 65+\*

# Anastrozol Bluefish

*Anastrozolum*



## Wskazania w leczeniu:<sup>2</sup>

- » zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie, u których stwierdzono w guzie obecność receptora estrogenowego.

Wysokość odpłatności pacjenta: **bezpłatny do limitu**



**1 mg / 28 tabl.**

*Anastrozolum* + **BLUEFISH** = Anastrozol Bluefish

ZYKTYNE CENY - BLUEFISH

Produkt refundowany, bezpłatny na liście 65+\*

# Letrozole Bluefish

*Letrozolum*



## Wskazania w leczeniu:<sup>3</sup>

- >> raka piersi z receptorami dla hormonów we wczesnym stadium zaawansowania, u kobiet po menopauzie,
- >> hormonozależnego, inwazyjnego raka piersi, po standardowym leczeniu uzupełniającym tamoksyfenem trwającym 5 lat, u kobiet po menopauzie,
- >> pierwszego rzutu zaawansowanego hormonozależnego raka piersi u kobiet po menopauzie,
- >> zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie fizjologicznej lub wywołanej sztucznie, u których nastąpił nawrót lub progresja choroby nowotworowej, a które wcześniej były leczone lekami o działaniu przeciwestrogenowym,
- >> neoadjuwantowego HER-2-ujemnego raka piersi z receptorami dla hormonów u kobiet po menopauzie, u których chemioterapia nie jest odpowiednim leczeniem, a natychmiastowa operacja nie jest wskazana.

Wysokość odpłatności pacjenta: **bezpłatny do limitu**



2,5 mg / 30 tabl.

*Letrozolum* + **BLUEFISH** = Letrozole Bluefish

SZWEDZKA JAKOŚĆ + KORZY

Produkt refundowany, bezpłatny na liście 65+\*

# Ondansetron Bluefish

*Ondansetronum*



## Wskazania w leczeniu:<sup>4</sup>

### » DOROŚLI:

- » nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię cytotoksyczną i radioterapię oraz zapobieganie nudnościom i wymiotom w okresie pooperacyjnym u dorosłych.

### » DZIECI:

- » nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię u dzieci w wieku  $\geq 6$  miesięcy,
- » zapobiegania i leczenia nudności oraz wymiotów w okresie pooperacyjnym u dzieci w wieku  $\geq 1$  miesiąca.

Wysokość odpłatności pacjenta: **ryczałt**



4 mg / 10 tabl.



8 mg / 10 tabl.

*Ondansetronum* + **BLUEFISH** = Ondansetron Bluefish

ZYKTYNE CENY - BLUEFISH

# Anagrelide Bluefish

## Anagrelidum

**Nazwa produktu leczniczego:** Anagrelide Bluefish, 0,5 mg, kapsułki twarde. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda kapsułka twarda zawiera 0,5 mg anagrelidu (w postaci anagrelidu chlorowodoru). **Substancja pomocnicza o znanym działaniu:** Każda kapsułka twarżawiera laktozę jednowodną (53,5 mg) oraz laktozę bezwodną (45,8 mg). **Postać farmaceutyczna:** Kapsułka, twarda. **Wskazania do stosowania:** Anagrelide Bluefish jest wskazany w celu zmniejszenia zwiększonej liczby płytek krwi u zagrożonych pacjentów z nadpłytkowością samoistną (NS), którzy nie tolerują bieżącego leczenia lub u których zwiększona liczba płytek krwi nie zmniejsza się do zadowalających wartości podczas stosowania bieżącego leczenia. **Pacjent zagrożony z nadpłytkowością samoistną:** Zagrożenie pacjenta z nadpłytkowością samoistną określa się na podstawie obecności jednego lub więcej z następujących czynników: wiek powyżej 60 lat, lub liczba płytek krwi  $>1000 \times 10^9/l$ , lub ciężkie zdarzenia zakrzepowo-krwotoczne w wywiadzie. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie produktem Anagrelide Bluefish powinien rozpocząć lekarz z doświadczeniem w zakresie postępowania z nadpłytkowością samoistną. **Dawkowanie:** Zalecana dawka początkowa anagrelidu wynosi 1 mg na dobę, podawana doustnie w dwóch podzielonych dawkach (0,5 mg na dawkę). Dawkę początkową należy utrzymać przez co najmniej jeden tydzień. Po tygodniu dawkę można dostosować indywidualnie do pacjenta tak, aby osiągnąć najmniejszą skuteczną dawkę wymaganą do zmniejszenia i (lub) utrzymania liczby płytek krwi poniżej  $600 \times 10^9/l$ , najlepiej w zakresie od  $150 \times 10^9/l$  do  $400 \times 10^9/l$ . Tempo zwiększania dawki nie może być większe niż 0,5 mg na dobę w ciągu jednego tygodnia, a zalecana maksymalna pojedyncza dawka nie powinna być większa niż 2,5 mg. W trakcie klinicznych prac badawczo-rozwojowych stosowano dawki 10 mg na dobę. Skuteczność leczenia anagrelidem musi być regularnie monitorowana. Jeśli dawka początkowa jest większa niż 1 mg na dobę, należy oznaczać liczbę płytek krwi co dwa dni w trakcie pierwszego tygodnia leczenia, a następnie co najmniej raz w tygodniu, aż do osiągnięcia stałej dawki podtrzymującej. Zwykłe zmniejszenie liczby płytek krwi obserwuje się w ciągu 14 do 21 dni od rozpoczęcia leczenia, a u większości pacjentów właściwą odpowiedź terapeutyczną uzyskuje się i utrzymuje podczas stosowania dawki od 1 do 3 mg na dobę. **Osoby w podeszłym wieku:** Obserwowana różnica w farmakokinetyce pomiędzy osobami w podeszłym wieku a młodymi pacjentami z NS nie daje podstaw do stosowania innego dawkowania początkowego lub innego dostosowywania dawki w celu uzyskania indywidualnego, zoptymalizowanego dla danego pacjenta dawkowania anagrelidu. W trakcie klinicznych prac badawczo-rozwojowych około 50% pacjentów leczonych anagrelidem stanowiły osoby w wieku powyżej 60 lat. U pacjentów tych nie były konieczne żadne zmiany dawki, związane z wiekiem. Jak jednak można było się spodziewać, częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych (głównie dotyczących serca) była w tej grupie wiekowej pacjentów dwukrotnie większa. **Zaburzenia czynności nerek:** Istnieją ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki w tej grupie pacjentów. Potencjalne ryzyko i korzyści z leczenia anagrelidem pacjenta z zaburzeniem czynności nerek należy ocenić przed rozpoczęciem leczenia. **Zaburzenia czynności wątroby:** Istnieją ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki w tej grupie pacjentów. Metabolizm wątrobowy stanowi jednak główną drogę eliminacji anagrelidu z organizmu, z tego względu można się spodziewać, że czynność wątroby będzie wpływać na ten proces. Dlatego zaleca się, aby nie leczyć anagrelidem pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Ryzyko i korzyści z leczenia anagrelidem pacjenta z łagodnym zaburzeniem czynności wątroby należy ocenić przed rozpoczęciem leczenia. **Dzieci i młodzieży:** Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności anagrelidu u dzieci i młodzieży. Doświadczenia z jego prowadzeniem oraz okresowo dokonywać oceny konieczności dalszego leczenia. Docelową liczbą płytek krwi jest szacowana przez lekarza prowadzącego indywidualnie dla każdego pacjenta. Jeżeli u dziecka lub pacjenta w wieku młodzieńczym po około 3 miesiącach nie wystąpi zadowalająca odpowiedź na leczenie, należy rozważyć jego zaprzestanie. Nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania. Sposób podawania: Podanie doustne. Kapsułki należy połykać w całości. Nie kruszyć kapsulek ani nie rozpuszczać ich zawartości w płynach. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny  $< 50 \text{ ml/min}$ ). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Zaburzenia czynności wątroby:** U pacjenta z łagodnym zaburzeniem czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić potencjalne ryzyko i korzyści z leczenia anagrelidem. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u pacjentów ze zwiększoną aktywnością aminotransferaz ( $> 5$ -krotnej wartości górnej granicy normy). **Zaburzenia czynności nerek:** U pacjenta z zaburzeniem czynności nerek przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić potencjalne ryzyko i korzyści z leczenia anagrelidem. **Nadzór kliniczny:** Podczas leczenia wymagany jest ścisły nadzór kliniczny nad pacjentem, co obejmuje pełną morfologię krwi (hemoglobina, liczba krwinek białych i liczba płytek krwi), ocenę czynności wątroby (AlAT i AsPAT) i nerek (stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy) oraz analizę stężenia elektrolitów (potasu, magnezu i wapnia). **Płytki krwi:** Liczba płytek krwi zwiększy się w ciągu 4 dni od zaprzestania leczenia anagrelidem i powróci do wartości sprzed leczenia w ciągu 10 do 14 dni, prawdopodobnie przekraczając wartość początkową. W związku z tym należy często kontrolować liczbę płytek krwi. **Czyniki sercowo-naczyniowe:** Zgłaszano ciężkie zdarzenia niepożądane dotyczące układu sercowo-naczyniowego w tym torsade de pointes, częstoskurcz komorowy, kardiomiopatie, kardiomegalie i zastoinową niewydolność serca. Anagrelid należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, takimi, jak wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT, nabyty zespół wydłużonego odstępu QTc w wywiadzie, przyjmowanie produktów leczniczych mogących wydłużyć odstę QTc oraz hipokalemia. Należy zachować również ostrożność w przypadku pacjentów, u których może wystąpić większe maksymalne stężenie w osoczu (C<sub>max</sub>) anagrelidu lub jego aktywnego metabolitu, 3 hydroksy-anagrelidu, np. u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub przyjmujących inhibitory CYP1A2. Zaleca się dokładne kontrolowanie wpływu na odstę QTc. Przed rozpoczęciem leczenia anagrelidem u wszystkich pacjentów zaleca się przeprowadzenie badania układu sercowo-naczyniowego, w tym wykonanie badania elektrokardiograficznego (EKG) i echokardiograficznego, w celu ustalenia stanu wyjściowego. Wszystkich pacjentów należy regularnie kontrolować w trakcie leczenia (np. EKG lub echokardiografia), aby wykryć objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, co może wymagać dalszych badań serca i naczyń krwionośnych. Przed podaniem anagrelidu należy skorygować istniejącą hipokaliemię lub hipomagnezemię, a następnie okresowo podczas leczenia kontrolować stężenie potasu i magnezu. Anagrelid jest inhibitorem fosfodiesterazy III cyklicznego adenylozynomonofosforanu (cAMP) i ze względu na jego dodatnie działanie inotropowe oraz chronotropowe anagrelid należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze stwierdzoną chorobą serca lub jej podejrzeniem, bez względu na wiek pacjenta. Ponadto, ciężkie zdarzenia niepożądane dotyczące układu sercowo-naczyniowego występowały także u pacjentów bez podejrzanej choroby serca oraz u pacjentów z prawidłową czynnością układu sercowo-naczyniowego przed leczeniem. Anagrelid można stosować jedynie, gdy potencjalne korzyści, wynikające z leczenia, przewyższają ryzyko. **Nadciśnienie płucne:** Zgłaszano przypadki nadciśnienia płucnego u pacjentów leczonych anagrelidem. Przed rozpoczęciem i w czasie leczenia anagrelidem należy obserwować pacjentów w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby układu krążeniowo-oddechowego. **Dzieci i młodzieży:** Dane dotyczące stosowania anagrelidu u dzieci i młodzieży są bardzo ograniczone, dlatego anagrelid należy ostrożnie stosować w tej grupie pacjentów. Podobnie jak u pacjentów dorosłych, przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w jego trakcie, należy przeprowadzać badania obejmujące pełną morfologię krwi oraz ocenę czynności serca, wątroby i nerek. Choroba może rozwinąć się do mielofibrozy lub ostrej białaczki szpikowej. Chociaż nie jest znane tempo takiej progresji choroby, to u dzieci choroba trwa dłużej i w związku z tym, mogą one być bardziej zagrożone niż dorośli wystąpieniem złośliwej przemiany. W celu wykrycia progresji choroby należy regularnie kontrolować dzieci zgodnie ze standardowymi praktykami klinicznymi, takimi jak badanie fizykalne, ocena odpowiednich markerów choroby oraz biopsja szpiku kostnego. W razie wystąpienia jakichkolwiek nieprawidłowości, należy poddać je natychmiastowej ocenie i zastosować odpowiednie środki, co może również wiązać się ze zmniejszeniem dawki, przerwaniem lub zaprzestaniem stosowania produktu leczniczego. **Klinicznie istotne interakcje:** Anagrelid jest inhibitorem fosfodiesterazy III (PDE III) cyklicznego adenylozynomonofosforanu (cAMP). Nie zaleca się jednoczesnego stosowania anagrelidu z innymi inhibitorami PDE III, takimi jak milirynon, amirynon, enoksymon, olprinon i cystalozol. Jednoczesne stosowanie anagrelidu i kwasu acetylosalicylowego może prowadzić do występowania dużych krwawień. **Substancje pomocnicze:** Produkt leczniczy Anagrelide Bluefish zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem lakazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania: Bezpieczeństwo stosowania anagrelidu zbadano w 4 otwartych badaniach klinicznych. W 3 spośród nich dokonano oceny bezpieczeństwa u 942 pacjentów otrzymujących anagrelid w średniej dawce około 2 mg na dobę. W badaniach tych 22 pacjentów otrzymywało anagrelid przez okres do 4 lat. W późniejszym badaniu przeprowadzono ocenę bezpieczeństwa u 3660 pacjentów otrzymujących anagrelid w średniej dawce około 2 mg na dobę. W badaniu tym 34 pacjentów otrzymywało anagrelid przez okres do 5 lat. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z anagrelidem były: ból głowy występujący u około 14% pacjentów, kołatanie serca u około 9% pacjentów, zatrzymanie płynów i nudności – objawy u około 6% pacjentów oraz biegunka występująca u 5% pacjentów. Takich działań niepożądanych można się spodziewać na podstawie właściwości farmakologicznych anagrelidu (hamowanie PDE III). Stopniowo dostosowywanie dawki może pomóc w ograniczeniu tych działań. **Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych:** W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane pochodzące z badań klinicznych, badań bezpieczeństwa stosowania po dopuszczeniu do obrotu oraz zgłoszeń spontanicznych. Działania wymienione są zgodnie z systemem klasyfikacji układów i narządów z następującą częstością występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/100$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/1000$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/10000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane w każdej grupie częstości występowania zostały wymienione według malejącej ciężkości.

System klasyfikacji układów i narządów MedDRA	Częstość działań niepożądanych				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość	Pancytopenia Małopłytkowość Krwotok Wybroczyny podskórne		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zatrzymanie płynów	Obrzęk Zmniejszenie masy ciała	Zwiększenie masy ciała	

System klasyfikacji układów i narządów MedDRA	Częstość działań niepożądanych				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznaną
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy	Depresja Niepamięć Stan splątania Bezsennność Parestezje Niedoczulica Nerwowość Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Migrena Dyzartria Senność Nieprawidłowa koordynacja	
Zaburzenia oka				Podwójne widzenie Zaburzenia widzenia	
Zaburzenia ucha i błędnika				Szumy uszne	
Zaburzenia serca		Częstoskurcz Kołatanie serca	Częstoskurcz komorowy Zastoinowa niewydolność serca Migotanie przedsionków Częstoskurcz nadkomorowy Arytmia Nadciśnienie tętnicze Omdlenie	Zawał serca Kardiomiopatia Kardiomegalia Wysięk osierdziowy Dławica piersiowa Niedociśnienie ortostatyczne Rozszerzenie naczyń	Torsade de pointes
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Nadciśnienie płucne Zapalenie płuc Wysięk opłucnowy Duszność Krwawienie z nosa	Nacieki w płucach	Śródmiąższowa choroba płuc, w tym zapalenie płuc oraz alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
Zaburzenia żołądka i jelit		Biegunka Wymioty Ból brzucha Nudności Wzdęcia	Krwotok z przewodu pokarmowego Zapalenie trzustki, Jadłowstręt, Niestrawność, Zaparcie, Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Zapalenie okrężnicy Zapalenie żołądka Krwawienie z dziąseł	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		Zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Łysienie Świąd Odbarwienie skóry	Suchość skóry	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Bóle stawowe Bóle mięśniowe Bóle pleców		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Impotencja	Niewydolność nerek Oddawanie moczu w nocy	Kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie	Ból w klatce piersiowej Gorączka Dreszcze Złe samopoczucie Osłabienie	Objawy grypopodobne Ból Astenia	
Badania diagnostyczne				Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi	

Dzieci i młodzież: 48. pacjentów w wieku od 6 do 17 lat (19. dzieci i 29. pacjentów w wieku młodzieńczym) otrzymywało anagrelid przez okres do 6,5 roku albo podczas badań klinicznych lub w ramach zbierania danych dotyczących choroby. Większość zaobserwowanych działań niepożądanych została wymieniona w ChPL. Jednak dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania są ograniczone i dlatego nie ma możliwości przeprowadzenia wiarygodnego porównania między pacjentami dorosłymi, a dziećmi i młodzieżą. **Wielkość opakowań:** 42 lub 100 kapsulek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Bluefish Pharmaceuticals AB, P.O. Box 49013, 100 28 Sztokholm, Szwecja. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 25743 **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę. Cena detaliczna urzędowa: 236,52 zł dla dawki 0,5 mg/100 kaps. Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 0,00 zł dla dawki 0,5 mg/100 kaps. (Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.).  
Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego 09.03.2022 r.



# Anastrozol Bluefish

Anastrozolum

**Nazwa produktu leczniczego:** Anastrozol Bluefish, 1 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda tabletka zawiera 1 mg anastrozolu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka zawiera 93 mg laktozy jednowodnej. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki powlekane. **Wskazania do stosowania:** Produkt Anastrozol Bluefish jest wskazany w leczeniu zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie, u których stwierdzono w guzie obecność receptora estrogenowego. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: Zalecana dawka produktu Anastrozol Bluefish u pacjentek dorosłych, w tym w podeszłym wieku, to jedna tabletka 1 mg raz na dobę. Szczególne grupy pacjentów: Dzieci i młodzież: Anastrozol Bluefish nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Zaburzenia czynności nerek: Nie jest zalecana zmiana dawkowania pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. W przypadku stosowania u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, podczas podawania produktu Anastrozol Bluefish należy zachować ostrożność. Zaburzenia czynności wątroby: Nie jest zalecana zmiana dawkowania u pacjentów z łagodną chorobą wątroby. Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku stosowania u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Sposób podawania: Anastrozol jest przeznaczony do stosowania doustnego. **Przeciwwskazania:** Produkt Anastrozol Bluefish jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Ogólne: Anastrozol nie powinien być stosowany u pacjentek przed menopauzą. W przypadku wątpliwości dotyczących stanu hormonalnego pacjentek należy wykonać oznaczenie stężenia hormonów: hormonu luteinizującego [LH], hormonu stymulującego wydzielanie folikuli [FSH] i estradiolu w celu potwierdzenia menopauzy. Nie ma danych dotyczących jednoczesnego stosowania z analogami LHRH. Należy unikać jednoczesnego stosowania tamoksyfenu lub leków zawierających estrogeny z anastrozolem, ponieważ zmniejsza to jego działanie farmakologiczne. Wpływ na wysycenie mineralne kości: Anastrozol powoduje zmniejszenie zawartości estrogenów we krwi i może powodować zmniejszenie wysycenia mineralnego kości. Dlatego u niektórych pacjentek może zwiększyć się ryzyko złamań kości. Kobiety z rozpoznaną osteoporozą lub ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinny mieć wykonane badanie densytometryczne kości przed rozpoczęciem leczenia. Badanie to należy regularnie powtarzać podczas leczenia. Jeżeli istnieją wskazania, należy rozpocząć leczenie lub profilaktykę osteoporozy i regularnie monitorować ich skuteczność. Należy rozważyć zastosowanie leków specjalistycznych, np. bisfosfonianów, które mogą zahamować utratę minerałów spowodowaną stosowaniem anastrozolu u pacjentek po menopauzie. Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby: Anastrozol nie był badany u pacjentek z rakiem piersi, z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentek z niewydolnością wątroby może się zwiększyć ekspozycja na anastrozol; podczas stosowania anastrozolu u pacjentek z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy zachować ostrożność. Leczenie powinno być oparte na ocenie korzyści i ryzyka u każdej pacjentki. Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek: Anastrozol nie był badany u pacjentek z rakiem piersi, z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. U pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie zwiększa się ekspozycja na anastrozol (GFR < 30 ml/min.); u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy anastrozol stosować ostrożnie. Dzieci i młodzież: Anastrozol nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie pacjentów. Anastrozol nie powinien być stosowany u chłopców z niedoborem hormonu wzrostu w połączeniu z terapią hormonem wzrostu. W głównym badaniu klinicznym, nie wykazano skuteczności i nie ustalono bezpieczeństwa stosowania. Ponieważ anastrozol zmniejsza stężenie estradiolu, anastrozolu nie wolno stosować u dziewcząt z niedoborem hormonu wzrostu jako uzupełnienia leczenia hormonem wzrostu. Długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży są niedostępne. Nadwrażliwość na laktózę: Ten lek zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku. Anastrozol Bluefish zawiera sól. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Poniżej przedstawiono działania niepożądane zgłaszane z badań klinicznych, badań po wprowadzeniu do obrotu lub raportów spontanicznych. Jeżeli nie podano inaczej, wyszczególnione kategorie częstości występowania zostały skalkulowane z działań niepożądanych zaobserwowanych w dużym badaniu 3. fazy [ATAC], prowadzonym u 9 366 pacjentek po menopauzie z operacyjnym rakiem piersi, leczonych uzupełniająco przez 5 lat (anastrozol, tamoksyfenu w monoterapii lub stosowane jednocześnie). Wymienione poniżej działania niepożądane są uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów (ang. System Organ Class – SOC) i częstością zdefiniowaną jako: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (≤ 1/10 000). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: bóle głowy, uderzenia gorąca, nudności, pokrzywka, bóle i sztywność stawów, zapalenie stawów, osłabienie. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Często: Anoreksja, hipercholesterolemia. Niezbyt często: hiperkalcemia (z lub bez zwiększenia stężenia hormonu przytarczyc). Zaburzenia psychiczne. Bardzo często: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Bardzo często: ból głowy; Często: senność, zespół cieśni nadgarstka\*, zaburzenia czucia (w tym parestezie, utrata smaku i zaburzenia smaku). Zaburzenia naczyniowe. Bardzo często: uderzenia gorąca. Zaburzenia żołądka i jelit. Bardzo często: nudności; Często: biegunka, wymioty. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Często: zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginowej (AspAT) w surowicy. Niezbyt często: zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy (gamma-GT) i stężenia bilirubiny w surowicy, zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Bardzo często: wysypka. Często: ścienienie i przerzedzenie włosów, reakcje alergiczne. Niezbyt często: pokrzywka. Rzadko: rumień wielopostaciowy, reakcje anafilaktyczne, zapalenie naczyń skórnych, w tym przypadki plamicy Henocha-Schönleina\*\*. Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk naczynioruchowy. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Bardzo często: bóle i sztywność stawów, zapalenie stawów, osteoporoza. Często: bóle kości, ból mięśni. Niezbyt często: palec trzaskający. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Często: suchość pochwy, krwawienia z pochwy\*\*\*. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Bardzo często: osłabienie. \* Przypadki zespołu cieśni nadgarstka zgłaszane były w większej liczbie u pacjentek stosujących anastrozol w trakcie badań klinicznych niż u tych zazywających tamoksyfenu. Jednak większość tych przypadków jest zgłaszana u pacjentek posiadających predyspozycje do tego schorzenia. \*\* Zapalenie naczyń skórnych i przypadki plamicy Henocha-Schönleina nie były obserwowane u pacjentek w badaniu ATAC, dlatego częstość tego zdarzenia można określić jako "rzadko" (≥ 0,01% i < 0,1%) w oparciu o najmniej korzystną wartość estymacji punktowej. \*\*\* Krwawienia z pochwy obserwowano często, zwykle u pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi, podczas pierwszych kilku tygodni po zmianie terapii z hormonalnej na terapię anastrozolem. Jeśli krwawienie się przedłuża należy rozważyć zmianę leczenia. W tabeli poniżej przedstawiono częstość występowania wstępnie określonych działań niepożądanych dla mediany okresu obserwacji 68 miesięcy w badaniu ATAC, niezależnie od przyczyn, zgłaszanych u pacjentek otrzymujących leczenie w badaniu klinicznym i do 14 dni po zaprzestaniu leczenia w badaniu klinicznym.

Tabela 2. Określone działania niepożądane w badaniu ATAC

Działania niepożądane	Anastrozol (N=3092)	Tamoksyfenu (N=3094)
Uderzenia gorąca	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Bóle i sztywność stawów	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Zaburzenia nastroju	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Zmęczenie/osłabienie	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Nudności i wymioty	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Złamania kości	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Złamania kręgow, szyjki kości udowej lub nadgarstka	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Złamania nadgarstka	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Złamania kręgow	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Złamania szyjki kości udowej	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Zaćma	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Krwawienia z pochwy	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Choroba niedokrwienna sercowo-naczyniowa	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Olawica piersiowa	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Zawał mięśnia sercowego	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Zaburzenia dotyczące tętnic wieńcowych	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Niedokrwienie mięśnia sercowego	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Wydzielina z pochwy	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Wszelkie zdarzenia zakrzepowo-zatorowe żył	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Zakrzepica żył głębokich włącznie z zatorowością płucną	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Zdarzenia niedokrwienne mózgowo-naczyniowe	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Rak endometrium	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Dla mediany okresu obserwacji 68 miesięcy, w grupie anastrozolu i w grupie tamoksyfenu wskaźniki złamań wynosiły odpowiednio 22 na 1000 pacjentów-lat i 15 na 1000 pacjentów-lat. Obserwowany wskaźnik złamań w grupie anastrozolu jest podobny do wskaźnika zgłaszanego u pacjentek po menopauzie, w populacjach o podobnym rozkładzie grup wiekowych. Częstość występowania osteoporozy wynosiła 10,5% u pacjentek leczonych anastrozolem oraz 7,3% u pacjentek leczonych tamoksyfenu. Nie ma danych potwierdzających, że wskaźniki złamań i osteoporozy obserwowane w przeprowadzonym badaniu odzwierciedlają ochronne działanie tamoksyfenu, swoiste działanie anastrozolu, czy też oba wymienione działania. **Wielkość opakowań:** 28, 30, 98 i 100 tabletek. Nie wszystkie wielkości





opakowań muszą znajdować się w obrocie. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Bluefish Pharmaceuticals AB, P.O. Box 49013, 100 28 Stockholm, Szwecja. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 17141. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydany na receptę. Cena detaliczna urzędowa: 52,45 zł dla dawki 1 mg/28 tabl. Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 3,89 zł dla dawki 1 mg/28 tabl. (Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.). Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany charakterystyki produktu leczniczego 10.06.2021 r.

# Letrozole Bluefish

## Letrozolum

**Nazwa produktu leczniczego:** Letrozole Bluefish, 2,5 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda tabletki powlekana zawiera 2,5 mg letrozolu oraz 61,5 mg laktozy jednowodnej. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki powlekane. **Wskazania do stosowania:** Leczenie uzupełniające raka piersi z receptorami dla hormonów we wczesnym stadium zaawansowania, u kobiet po menopauzie, przedłużenie leczenia uzupełniającego hormonozależnego, inwazyjnego raka piersi, po standardowym leczeniu uzupełniającym tamoksyfemem trwającym 5 lat, u kobiet po menopauzie, leczenie pierwszego rzutu zaawansowanego hormonozależnego raka piersi u kobiet po menopauzie, leczenie zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie fizjologicznej lub wywołanej sztucznie, u których nastąpił nawrót lub progresja choroby nowotworowej, a które wcześniej były leczone lekami o działaniu przeciwestrogenowym, leczenie neoadjuwantowe HER-2-ujemnego raka piersi z receptorami dla hormonów u kobiet po menopauzie, u których chemioterapia nie jest odpowiednim leczeniem, a natychmiastowa operacja nie jest wskazana. Nie wykazano skuteczności stosowania leku u pacjentek z rakiem piersi bez receptorów dla hormonów. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: Pacjentki dorosłe i w podeszłym wieku: Zalecana dawka produktu Letrozole Bluefish wynosi 2,5 mg raz na dobę. Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentek w podeszłym wieku. U pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi lub rakiem piersi z przerzutami leczenie produktem Letrozole Bluefish należy prowadzić do czasu pojawienia się dowodów świadczących o wyraźnej progresji procesu nowotworowego. W terapii uzupełniającej i przedłużonym leczeniu uzupełniającym, leczenie produktem Letrozole Bluefish należy kontynuować przez 5 lat lub do momentu nawrotu nowotworu, w zależności od tego, które z tych zdarzeń nastąpi jako pierwsze. W leczeniu uzupełniającym można także rozważyć schemat leczenia sekwencyjnego (Letrozol przez 2 lata, a następnie tamoksyfem przez 3 lata). W terapii neoadjuwantowej leczenie produktem Letrozole Bluefish może być kontynuowane przez 4 do 8 miesięcy w celu uzyskania optymalnego zmniejszenia nowotworu. Jeśli nie ma wystarczającej odpowiedzi, należy zaprzestać leczenia produktem Letrozole Bluefish oraz wyznaczyć termin operacji i (lub) omówić z pacjentką dalsze możliwości leczenia. Dzieci i młodzieży: Produkt Letrozole Bluefish nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Letrozole Bluefish u dzieci i młodzieży w wieku do 17 lat. Dostępne są ograniczone dane i nie ma zaleceń dotyczących dawkowania. Zaburzenie czynności nerek: Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania produktu Letrozole Bluefish u pacjentek z niewydolnością nerek, u których klirens kreatyniny wynosi  $\geq 10$  ml/min. Nie są dostępne wystarczające dane dotyczące dawkowania u pacjentek z niewydolnością nerek z klirensem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min. Zaburzenia czynności wątroby: Nie ma konieczności stosowania dawki produktu Letrozole Bluefish u pacjentek z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (stopnia A lub B wg Child-Pugh). Brak wystarczających danych dotyczących pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Pacjentki z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stopnia C wg Child-Pugh) wymagają ścisłej kontroli. Sposób podawania: Produkt leczniczy Letrozole Bluefish należy przyjmować doustnie, z posiłkiem lub bez posiłku. Należy przyjąć pominiętą dawkę natychmiast, gdy pacjentka sobie o tym przypomniała. Jednakże, jeśli zbliża się pora przyjęcia następnej dawki (np. pozostały 2 lub 3 godziny) należy opuścić pominiętą dawkę i powrócić do zwykłego schematu dawkowania. Nie należy stosować podwójnej dawki, ponieważ po zastosowaniu dawek większych, niż zalecana dawka 2,5 mg obserwowano większe niż proporcjonalne zwiększenie ekspozycji układowej. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, stan endokrynologiczny przed menopauzą, ciąża, karmienie piersią. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Menopauza: U pacjentek, u których nie wiadomo, czy znajdują się w okresie pomenopauzalnym, przed rozpoczęciem leczenia produktem Letrozole Bluefish należy zbadać stężenie hormonu luteinizującego (LH), hormonu folikulotropowego (FSH) i (lub) estradiolu. Produkt Letrozole Bluefish mogą otrzymywać wyłącznie kobiety po menopauzie. Zaburzenia czynności nerek: Nie badano stosowania letrozolu u wystarczającej liczby pacjentek z klirensem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min. Przed podaniem produktu Letrozole Bluefish należy dokładnie rozważyć u tych pacjentek potencjalny stosunek ryzyka do korzyści. Zaburzenia czynności wątroby: U pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stopnia C wg Child-Pugh), AUC i okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji były około dwa razy większe w porównaniu z wartościami u zdrowych ochotników. Takie pacjentki powinny, dlatego pozostawać pod ścisłym nadzorem. Wpływ na kości: Produkt Letrozole Bluefish jest lekiem silnie zmniejszającym stężenie estrogenów. Kobiety z osteoporozą i (lub) złamaniami w wywiadzie lub też będące w grupie zwiększonego ryzyka osteoporozy powinny mieć obowiązkowo wykonane badanie gęstości kości przed rozpoczęciem leczenia uzupełniającego lub przedłużenia leczenia uzupełniającego, a w trakcie leczenia i po zakończeniu leczenia letrozolem powinny być monitorowane. Kiedy to właściwe, należy wdrożyć i uważnie monitorować odpowiednie leczenie lub profilaktykę osteoporozy. W terapii uzupełniającej można również rozważyć schemat leczenia sekwencyjnego (2 lata leczenia letrozolem, a następnie 3 lata leczenia tamoksyfemem), w zależności od profilu bezpieczeństwa w danej pacjentki. Zapalenie i zerwanie ścigania. Może wystąpić zapalenie i zerwanie (rzadko) ścigania. Należy starannie kontrolować stan zdrowia pacjentek i zastosować odpowiednie środki (np. unieruchomienie) dotyczące zajętego ścigania. Inne ostrzeżenia: Należy unikać jednoczesnego podawania produktu Letrozole Bluefish z tamoksyfemem, innymi lekami przeciwestrogenowymi lub lekami zawierającymi estrogen, ponieważ substancje te mogą osłabiać działanie farmakologiczne letrozolu. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy Letrozole Bluefish zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 2,5 mg tabletkę powlekana, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Częstość występowania działań niepożądanych letrozolu została ustalona głównie na podstawie danych z badań klinicznych. Działania niepożądane wystąpiły maksymalnie u około jednej trzeciej pacjentek otrzymujących letrozol w leczeniu nowotworu z przerzutami oraz u około 80% pacjentek poddanych leczeniu uzupełniającemu i przedłużonemu leczeniu uzupełniającemu. Większość działań niepożądanych wystąpiło w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych były uderzenia gorąca, hipercholesterolemia, bóle stawów, zmęczenie, nasilone pocenie i nudności. Ponadto, ważnymi działaniami niepożądanymi, które mogą wystąpić po zastosowaniu letrozolu są: zdarzenia w obrębie kości takie jak osteoporoza i (lub) złamanie kości oraz zdarzenia sercowo-naczyniowe (w tym zdarzenia mózgowo-naczyniowe i zakrzepowo-zatorowe). Częstość występowania tych działań niepożądanych podano poniżej. Częstość występowania działań niepożądanych letrozolu została ustalona głównie na podstawie danych z badań klinicznych. W badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu letrozolu do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane: Reakcje niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości występowania (najczęstsze działania wymieniono w pierwszej kolejności). Zastosowano następującą skalę: bardzo często:  $\geq 10\%$ ; często: od  $\geq 1\%$  do  $<10\%$ ; niezbyt często: od  $\geq 0,1\%$  do  $<1\%$ ; rzadko: od  $\geq 0,01\%$  do  $<0,1\%$ ; bardzo rzadko:  $<0,01\%$ , częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Niezbyt często: zakażenia układu moczowego. Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy). Niezbyt często: ból nowotworowy. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Niezbyt często: leukopenia. Zaburzenia układu immunologicznego. Nieznana: reakcja anafilaktyczna. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Bardzo często: hipercholesterolemia. Często: jadłowstręt, wzmożony apetyt. Zaburzenia psychiczne. Często: depresja. Niezbyt często: lek (w tym nerwowość), drażliwość. Zaburzenia układu nerwowego. Często: ból głowy, zawroty głowy. Niezbyt często: senność, bezsenność, zaburzenia pamięci, nieprawidłowe odczuwanie bodźców (w tym parestezie i niedoculicia), zaburzenia smaku, udar naczyniowo-mózgowy, zespół cieśni nadgarstka. Zaburzenia oka. Niezbyt często: zaćma, podrażnienie oka, niewyraźne widzenie. Zaburzenia serca. Często: kołatania serca. Niezbyt często: tachykardia, incydenty niedokrwienia serca (w tym nowe przypadki lub nasilenie już istniejącej dławicy piersiowej, dławica wymagająca leczenia chirurgicznego, zawał mięśnia sercowego i niedokrwienie mięśnia sercowego). Zaburzenia naczyniowe. Bardzo często: uderzenia gorąca. Często: nadciśnienie tętnicze. Niezbyt często: zakrzepowe zapalenie żył, w tym zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych i głębokich. Rzadko: zator płuc, zakrzepica tętnicza, udar niedokrwienno mózgu. Zaburzenia oddechowe, kłاتی piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność, kaszel. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: nudności, niestrawność, zaparcia, ból brzucha, biegunka, wymioty. Niezbyt często: suchość w jamie ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Niezbyt często: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, hiperbilirubinemia i żółtaczka. Nieznana: zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Bardzo często: zwiększone pocenie. Często: łysienie, wysypka (w tym wysypka rumieniowa, grudkowo-krostkowa, łuszczycopodobna i pęcherzykowa), suchość skóry. Niezbyt często: świąd, pokrzywka. Nieznana: obrzęk naczynioruchowy, toksyczna martwica naskórki, rumień wielopostaciowy. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Bardzo często: bóle stawowe. Często: bóle mięśniowe, bóle kostne I, osteoporoza, złamanie kości, zapalenie stawów. Niezbyt często: zapalenie ścigania. Rzadko: zerwanie ścigania. Nieznana: palec trzęsący. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Niezbyt często: zwiększona częstość oddawania moczu. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Często: krwawienie z pochwy. Niezbyt często: upławy, suchość pochwy, ból piersi. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Bardzo często: zmęczenie (w tym osłabienie, też samopoczucie ogólne). Często: obrzęki obwodowe, ból w klatce piersiowej. Niezbyt często: obrzęki uogólnione, suchość błon śluzowych, zwiększone pragnienie, gorączka. Badania. Często: zwiększenie masy ciała. Niezbyt często: zmniejszenie masy ciała. 1 Działania niepożądane leku zgłaszane tylko w leczeniu nowotworów z przerzutami. Niektóre działania niepożądane występowały ze znacznie różniącą się częstością w leczeniu uzupełniającym. W poniższych tabelach przedstawiono informacje istotnych różnicach w częstości występowania działań niepożądanych wśród pacjentek otrzymujących letrozol w porównaniu z pacjentkami otrzymującymi tamoksyfem w monoterapii oraz pacjentkami otrzymującymi leczenie sekwencyjne letrozolem - tamoksyfemem: stotnych różnicach w częstości występowania działań niepożądanych wśród pacjentek otrzymujących letrozol w porównaniu z pacjentkami otrzymującymi tamoksyfem w monoterapii oraz pacjentkami otrzymującymi leczenie sekwencyjne letrozolem - tamoksyfemem:

**Tabela 2. Monoterapia uzupełniająca letrozolem w porównaniu z monoterapią tamoksyfemem – zdarzenia niepożądane wykazujące istotne różnice.**

	Letrozol, częstość występowania N= 2448		Tamoksyfem, częstość występowania N= 2447	
	Podczas leczenia (Mediana czasu obserwacji 5 lat)	W jakimkolwiek czasie po randomizacji (Mediana czasu obserwacji 8 lat)	Podczas leczenia (Mediana czasu obserwacji 5 lat)	W jakimkolwiek czasie po randomizacji (Mediana czasu obserwacji 8 lat)
Złamanie kości	10,2%	14,7%	7,2%	11,4%
Osteoporoza	5,1%	5,1%	2,7%	2,7%
Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe	2,1%	3,2%	3,6%	4,6%
Zawał mięśnia sercowego	1,0%	1,7%	0,5%	1,1%
Hiperplazja endometrium /rak endometrium	0,2%	0,4%	2,3%	2,9%
Uwaga: „Podczas leczenia” obejmuje 30 dni po podaniu ostatniej dawki. „W jakimkolwiek czasie po randomizacji” obejmuje czas obserwacji po zakończeniu lub przerwaniu badania po jego zaprzestaniu. Różnice w oparciu o współczynnik ryzyka i 95% przedział ufności				



Tabela 3. Leczenie sekwencyjne w porównaniu z monoterapią letrozolem – zdarzenia niepożądane wykazujące istotne różnice.

	Monoterapia letrozolem N=1535 5 lat	Letrozol -> tamoksyfen N=1527 2 lata -> 3 lat	Tamoksyfen-> letrozol N=1541 2 lata -> 3 lat
Złamania kości	10,0%	7,7%*	9,7%
Zaburzenia proliferacyjne endometrium	0,7%	3,4%**	1,7%**
Hipercholesterolemia	52,5%	44,2%*	40,8%*
Uderzenia gorąca	37,6%	41,7%**	43,9%**
Krwawienia z dróg rodnych	6,3%	9,6%**	12,7%**
* Istotnie mniej w porównaniu z monoterapią letrozolem ** Istotnie więcej w porównaniu z monoterapią letrozolem Uwaga: Zdarzenia zgłaszano podczas leczenia oraz przez 30 dni po jego zaprzestaniu.			

Opis wybranych działań niepożądanych. Działania niepożądane dotyczące serca: W leczeniu uzupełniającym, oprócz danych przedstawionych w Tabeli 2, zgłaszano następujące zdarzenia niepożądane odpowiednio dla letrozolu i tamoksyfenu (przy medianie czasu trwania leczenia wynoszącej 60 miesięcy plus 30 dni): dławica wymagająca leczenia chirurgicznego (1,0% w porównaniu z 1,0%); niewydolność serca (1,1% w porównaniu z 0,6%); nadciśnienie tętnicze (5,6% w porównaniu z 5,7%); udar naczyniowo-mózgowy i (lub) przemijający napad niedokrwienny (2,1% w porównaniu z 1,9%). W przedłużonym leczeniu uzupełniającym odpowiednio dla letrozolu (mediana czasu leczenia 5 lat) i placebo (mediana czasu leczenia 3 lata) zgłaszano: dławicę wymagającą leczenia chirurgicznego (0,8% w porównaniu z 0,6%); nowe przypadki dławicy lub nasilenie istniejącej dławicy (1,4% w porównaniu z 1,0%); zawał mięśnia sercowego (1,0% w porównaniu z 0,7%); zdarzenia zakrzepowo-zatorowe\* (0,9% w porównaniu z 0,3%); udar i (lub) przemijający napad niedokrwienny\* (1,5% w porównaniu z 0,8%). Zdarzenia oznaczone \* wykazywały statystycznie istotne różnice pomiędzy dwiema grupami leczenia. Działania niepożądane w obrębie kości: Dane o bezpieczeństwie stosowania leku dla kości w leczeniu uzupełniającym, patrz Tabela 2. W przedłużonym leczeniu uzupełniającym u istotnie większej liczby pacjentek leczonych letrozolem wystąpiły złamanie kości lub osteoporoza (złamanie kości 10,4% a osteoporoza 12,2%) niż u pacjentek z grupy placebo (odpowiednio 5,8% i 6,4%). Mediana czasu trwania leczenia wyniosła 5 lat w przypadku letrozolu i 3 lata w przypadku placebo. **Wielkość opakowań:** 30 i 100 tabletek powlekanych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Bluefish Pharmaceuticals AB, P.O. Box 49013, 100 28 Stockholm, Szwecja. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 17025. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę. **Cena detaliczna urzędowa:** 55,90 zł dla dawki 2,5 mg/30 tabl. **Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy:** 3,87 zł dla dawki 2,5 mg/30 tabl. (Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.). **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego:** 04.07.2023 r.

# Ondansetron Bluefish

## Ondansetronum

**Nazwa produktu leczniczego:** Ondansetron Bluefish, 4 i 8 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda tabletką ulegającą rozpadowi w jamie ustnej zawiera 4 mg ondansetronu (Ondansetronum). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Aspartam (E951) 0,88 mg w każdej 4 mg tabletki. Sorbitol (E420) do 8,442 mg w każdej 4 mg tabletki. Glukoza 0,3168 mg w każdej 4 mg tabletki. Siarki dwutlenek (E220) 0,000006 mg w każdej 4 mg tabletki. Każda tabletką ulegającą rozpadowi w jamie ustnej zawiera 8 mg ondansetronu (Ondansetronum). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Aspartam (E951) 1,76 mg w każdej 8 mg tabletki. Sorbitol (E420) do 16,884 mg w każdej 8 mg tabletki. Glukoza 0,6336 mg w każdej 8 mg tabletki. Maltodekstryna 0,179 mg w każdej 8 mg tabletki. Siarki dwutlenek (E220) 0,000012 mg w każdej 8 mg tabletki. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. **Wskazania do stosowania:** Dorosli: Leczenie nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię cytotoksyczną i radioterapię oraz zapobieganie nudnościom i wymiotom w okresie pooperacyjnym u dorosłych. Dzieci: Leczenie nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię u dzieci w wieku  $\geq 6$  miesięcy. Zapobieganie i leczenie nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym u dzieci w wieku  $\geq 1$  miesiąca. **Dawkowanie i sposób podawania:** Do stosowania doustnego. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy położyć na języku, gdzie w ciągu kilku sekund rozpuci się. Do stosowania w różnych schematach dawkowania dostępne są inne moce oraz postacie produktu. Nudności i wymioty wywołane przez chemioterapię i radioterapię: Dorosli: Siła wymiotnego działania terapii przeciwnowotworowej różni się w zależności od dawki leku i od wspólnego działania chemioterapii i radioterapii stosowanych w skojarzonym leczeniu przeciwnowotworowym. Droga podania i dawka ondansetronu powinny być dobierane elastycznie, według zasad podanych poniżej. Chemioterapia o działaniu wymiotnym i radioterapia: Pacjentom, u których stosuje się chemioterapię o działaniu wymiotnym lub radioterapię, ondansetron może być podawany zarówno doustnie, jak i dożylnie. U większości pacjentów, otrzymujących chemioterapię o działaniu wymiotnym lub radioterapię ondansetron należy początkowo podawać dożylnie, bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia, a następnie doustnie w dawce 8 mg co 12 godzin. Podanie doustne: 8 mg na 1 do 2 godzin przed rozpoczęciem leczenia, a następnie 8 mg po 12 godzinach. W celu zapobiegania wymiotom opóźnionym lub przedłużającym się po pierwszych 24 godzinach, należy kontynuować leczenie doustne ondansetronem do 5 dni po zakończeniu terapii. Zalecana dawka doustna wynosi 8 mg dwa razy na dobę. Chemioterapia o silnym działaniu wymiotnym: Pacjentom, u których stosuje się chemioterapię o silnym działaniu wymiotnym, np. duże dawki cisplatyny, ondansetron można podawać dożylnie. W celu zapobiegania wymiotom opóźnionym lub przedłużającym się po pierwszych 24 godzinach, należy kontynuować leczenie doustne do 5 dni po zakończeniu terapii. Zalecana dawka doustna wynosi 8 mg dwa razy na dobę. Dzieci (w wieku 2 lat i powyżej) i młodzież (< 18 lat): Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci jest ograniczone. Dzieciom w wieku powyżej 2 lat ondansetron można podawać w pojedynczej dawce dożylnej 5 mg/m<sup>2</sup>, przez 15 minut bezpośrednio przed chemioterapią, a następnie 4 mg doustnie po 12 godzinach. Doustne podawanie produktu w dawce odpowiedniej do powierzchni ciała należy kontynuować do 5 dni po zakończeniu kursu leczenia. Dzieci o całkowitej powierzchni ciała od 0,6 do 1,2 m<sup>2</sup> powinny otrzymywać ondansetron w dawce 4 mg dwa razy na dobę, a dzieci o powierzchni ciała powyżej 1,2 m<sup>2</sup> powinny otrzymywać 8 mg dwa razy na dobę. Dzieci: Nudności i wymioty wywołane przez chemioterapię u dzieci w wieku  $\geq 6$  miesięcy i u młodzieży: Dawkowanie w przypadku nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię może być ustalone na podstawie powierzchni ciała lub masy ciała – patrz poniżej. Dawkowanie dostosowane do masy ciała wymaga zastosowania większych dawek dobowych niż w przypadku dawkowania dostosowanego do powierzchni ciała. Brak danych z badań klinicznych z grupą kontrolną, dotyczących stosowania ondansetronu w zapobieganiu wymiotom opóźnionym lub przedłużającym się, wywołanym przez chemioterapię. Brak danych z badań klinicznych z grupą kontrolną, dotyczących stosowania ondansetronu w zapobieganiu wymiotom wywołanym przez radioterapię u dzieci. Dawkowanie dostosowane do powierzchni ciała: Ondansetron należy podawać w pojedynczej dawce dożylnej 5 mg/m<sup>2</sup> bezpośrednio przed chemioterapią. Dawka dożylna nie powinna być większa niż 8 mg. Doustne podawanie produktu w dawce odpowiedniej do powierzchni ciała należy kontynuować do 5 dni po zakończeniu kursu leczenia. Patrz tabela 1 poniżej. Całkowita dawka dobową nie może przekroczyć dawki 32 mg stosowanej u dorosłych.

Tabela 1: Dawkowanie dostosowane do powierzchni ciała w przypadku nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię u dzieci w wieku  $\geq 6$  miesięcy i młodzieży

Masa ciała	Dzień 1 <sup>(a,b)</sup>	Dzień 2–6 <sup>(b)</sup>
$\leq 10$ kg	Do trzech dawek po 0,15 mg/kg m.c. co 4 godziny	2 mg syropu co 12 godzin
$> 10$ kg	Do trzech dawek po 0,15 mg/kg m.c. co 4 godziny	4 mg w syropie lub tabletkach co 12 godzin

<sup>a</sup> Dawka dożylna nie powinna być większa niż 8 mg.

<sup>b</sup> Całkowita dawka dobową nie może przekroczyć dawki 32 mg stosowanej u dorosłych.

Dawkowanie dostosowane do masy ciała: Dawkowanie dostosowane do masy ciała wymaga zastosowania większych dawek dobowych niż w przypadku dawkowania dostosowanego do powierzchni ciała. Ondansetron należy podawać w pojedynczej dawce dożylnej 0,15 mg/kg m.c. bezpośrednio przed chemioterapią. Dawka dożylna nie powinna być większa niż 8 mg. Można podać dwie dodatkowe dawki dożylne w odstępach czterogodzinnych. Całkowita dawka dobową nie może przekroczyć dawki 32 mg stosowanej u dorosłych. Doustne podawanie produktu można rozpocząć 12 godzin później i kontynuować do 5 dni. Patrz tabela 2 poniżej.



Tabela 2: Dawkowanie dostosowane do masy ciała w przypadku nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię u dzieci w wieku ≥6 miesięcy i młodzieży

Powierzchnia ciała	Dzień 1 <sup>(a,b)</sup>	Dzień 2–6 <sup>(B)</sup>
<0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> dożylnie + 2 mg syropu po 12 godzinach	2 mg syropu co 12 godzin
≥0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> dożylnie + 4 mg w syropie lub tabletkę po 12 godzinach	4 mg w syropie lub tabletkach co 12 godzin

<sup>a</sup> Dawka dożylna nie powinna być większa niż 8 mg.

<sup>b</sup> Całkowita dawka nie może przekroczyć dawki 32 mg stosowanej u dorosłych.

Pacjenci w wieku podeszłym: Ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat, nie jest wymagana zmiana dawki, częstość podawania lub drogi podania. Należy zapoznać się również z informacjami zawartymi w punkcie „Szczególne populacje pacjentów”. Nudności i wymioty w okresie pooperacyjnym. Dorosli: Zapobieganie nudnościom i wymiotom w okresie pooperacyjnym: W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom w okresie pooperacyjnym ondansetron może być podawany doustnie lub dożylnie. Podanie doustne: 16 mg na godzinę przed znieczuleniem. Alternatywnie: 8 mg na godzinę przed znieczuleniem, a następnie dwie dalsze dawki po 8 mg w odstępach co osiem godzin. Leczenie nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym: W leczeniu nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym zaleca się podawanie produktu drogą dożylną. Dzieci (w wieku 2 lat i powyżej) i młodzież (< 18 lat): W zapobieganiu oraz leczeniu nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym zaleca się podanie produktu w powolnym wstrzyknięciu dożylnym. Dzieci: Nudności i wymioty w okresie pooperacyjnym u dzieci w wieku ≥ 1 miesiąca i u młodzieży: Postaci doustne: Nie przeprowadzono badań dotyczących podawania doustnego ondansetronu w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym; w takich przypadkach zaleca się podanie produktu w powolnym wstrzyknięciu dożylnym. Wstrzyknięcie: W zapobieganiu nudnościom i wymiotom w okresie pooperacyjnym u dzieci poddanych zabiegowi operacyjnemu w znieczuleniu ogólnym można podać ondansetron w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (nie krócej niż przez 30 sekund) w pojedynczej dawce od 0,1 mg/kg m.c. do maksymalnie 4 mg przed lub po wprowadzeniu do znieczulenia. Brak doświadczeń dotyczących leczenia nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Pacjenci w podeszłym wieku: Doświadczenie dotyczące stosowania ondansetronu w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym u pacjentów w podeszłym wieku jest ograniczone, niemniej jednak, ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat, otrzymujących chemioterapię. Należy zapoznać się również z informacjami zawartymi w punkcie „Szczególne populacje pacjentów”. Szczególne populacje pacjentów: Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Nie jest wymagana zmiana dawki, częstość podawania lub drogi podania produktu. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: U pacjentów umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami wątroby klirens ondansetronu jest znacząco zmniejszony, a okres półtrwania produktu w surowicy znacząco wydłużony. Dlatego też w tej grupie pacjentów nie należy przekraczać dawki dobowej 8 mg. Pacjenci z powolnym metabolizmem sparteiny i debryzochiny: U pacjentów określanych jako osoby wolno metabolizujące sparteinę i debryzochinę, okres półtrwania ondansetronu nie jest zmieniony. Oznacza to, że w tej grupie pacjentów powtarzane dawkowanie powoduje uzyskanie ekspozycji na produkt leczniczy, nie różniący się od występującej w ogóle populacji. Nie jest wymagana zmiana dawki i częstości podawania produktu. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną (ondansetron) lub na innych wybiórczych antagonistów receptora 5-HT<sub>3</sub> (np. granisetron, dolasetron) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Opisano reakcje nadwrażliwości u pacjentów, którzy wykazywali nadwrażliwość na innych wybiórczych antagonistów receptora 5-HT<sub>3</sub>. Pacjentów z objawami podostrej niedrożności jelit należy dokładnie obserwować po podaniu produktu, ponieważ wiadomo, że ondansetron wydłuża czas pasażu jelitowego. Bardzo rzadko i przede wszystkim podczas dożylnego stosowania ondansetronu opisywano przemijające zmiany w zapisie EKG, obejmujące wydłużenie odstępu QT. Dlatego należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca lub z zaburzeniami przewodzenia, u pacjentów otrzymujących leki przeciwaritmiczne lub beta-adrenolityki oraz u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami elektrolitowymi. Dzieci: Zdarzenia ze strony układu oddechowego należy leczyć objawowo a klinicyści powinni zwrócić szczególną uwagę na te zdarzenia, ponieważ mogą one być prekursorami reakcji nadwrażliwości. Dzieci otrzymujące ondansetron jednocześnie ze środkami hepatotoksycznymi należy dokładnie kontrolować pod kątem zaburzeń czynności wątroby. Nudności i wymioty wywoływane przez chemioterapię: W przypadku dawkowania w mg/kg m.c. i podawania trzech dawek w odstępach czterogodzinnych, całkowita dawka dobową będzie większa niż w przypadku zastosowania pojedynczej dawki 5 mg/m<sup>2</sup> z następczym podaniem dawki doustnej. W badaniach klinicznych nie przeprowadzono porównania skuteczności tych dwóch różnych schematów dawkowania. Skrzyżowane porównanie badań wskazuje na podobną skuteczność obu schematów. Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych: Ondansetron Bluefish zawiera aspartam (E 951). Aspartam po podaniu doustnym jest hydrolizowany w przewodzie pokarmowym. Jednym z głównych produktów hydrolizy jest fenylalanina. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenylketonurią. Brak klinicznych i nieklinicznych danych dotyczących stosowania aspartamu u niemowląt poniżej 12. tygodnia życia. Ondansetron Bluefish zawiera sorbitol (E 420). Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę). Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych. Ondansetron Bluefish zawiera glukozę i maltodekstrynę. Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. Może wpływać szkodliwie na zęby. Ondansetron Bluefish zawiera dwutlenek siarki (E 220). Lek rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli. Ondansetron Bluefish zawiera sól. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane wymieniono poniżej zachowaniem podziału według układów narządów i częstości występowania. Kategorie częstości występowania zdefiniowano jako: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100, <1/10), niezbyt często (≥1/1000, <1/100), rzadko (≥1/10 000 i <1/1000) oraz bardzo rzadko (<1/10 000), w tym również pojedyncze przypadki. Kategorie częstości występowania działań niepożądanych określone jako bardzo często, często i niezbyt często określono przede wszystkim na podstawie badań klinicznych. Uwzględniono częstość występowania działań niepożądanych w grupie otrzymującej placebo. Dane dotyczące działań niepożądanych zgłaszanych rzadko i bardzo rzadko pochodzą głównie z raportów z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Podane poniżej częstości występowania oszacowano w odniesieniu do standardowych, zalecanych dawek ondansetronu, w zależności od wskazania i postaci produktu. Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: Reakcje natychmiastowej nadwrażliwości, niekiedy o ciężkim przebiegu, w tym reakcje anafilaktyczne. Zaburzenia układu nerwowego. Bardzo często: Ból głowy. Niezbyt często: Obserwowano drgawki, zaburzenia ruchowe, w tym objawy ze strony układu pozapiramidowego, jak reakcje dystoniczne, napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych i dyskineza bez istotnego, trwałego wpływu na stan kliniczny pacjenta. Rzadko: Zawroty głowy w trakcie podawania dożylnego, którym w większości przypadków można zapobiec lub spowodować ich ustąpienie poprzez wydłużenie czasu wlewu. Zaburzenia oka: Rzadko: Przemijające zaburzenia widzenia (np. zamazane widzenie) podczas podawania dożylnego. Bardzo rzadko: Przemijająca utrata wzroku, przede wszystkim podczas podawania dożylnego. W większości przypadków ślepotą ustępowała w ciągu 20 minut. Większość pacjentów przyjmowała chemioterapeutyki, w tym cisplatinę. W niektórych przypadkach przemijającej utraty wzroku opisywano jej korowę pochodzenie. Zaburzenia serca. Niezbyt często: Zaburzenia rytmu serca, ból w klatce piersiowej z lub bez obniżenia odcinka ST w EKG, bradykardia. Bardzo rzadko opisywano przemijające zmiany w zapisie EKG, obejmujące wydłużenie odstępu QT. Zaburzenia naczyniowe: Często: Uczucie gorąca lub nagłe zaczerwienienie skóry. Niezbyt często: Obniżenie ciśnienia tętniczego. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Niezbyt często: Czkawka. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: Zaparcia. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Niezbyt często: Bezobjawowe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Te działania niepożądane obserwowane były przede wszystkim u pacjentów otrzymujących chemioterapię z cisplatiną. **Wielkość opakowań:** 6 x 1, 10 x 1, 14 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1, 100 x 1 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Bluefish Pharmaceuticals AB, P.O. Box 49013, 100 28 Stockholm, Szwecja. **Numerzy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** 16694, 16695. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę. Cena detaliczna urzędowa: 24,27 zł dla dawki 4 mg/10 tabl.; 38,58 zł dla dawki 8 mg/10 tabl. Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 4,75 zł dla dawki 4 mg/10 tabl.; 3,20 zł dla dawki 8 mg/10 tabl. (Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.). Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego: 17.02.2022 r.

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Anagrelide Bluefish.
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Anastrozol Bluefish.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Letrozole Bluefish.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ondansetron Bluefish.

\* Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.a

\*\* Szwedzka Agencja Produktów Medycznych (MPA) jest jedną z trzech najważniejszych agencji kontroli jakości tego typu w EU.



Bluefish Pharmaceuticals - szwedzka firma z siedzibą w Sztokholmie sprzedająca produkty w 13 krajach Europy.

Portfolio produktów Bluefish Pharmaceuticals w Polsce to szeroka gama leków we wszystkich głównych obszarach terapeutycznych.

## BLUEFISH - WARTOŚCIOPARTE NARZĘDZIA WYKONAWCZE

W Bluefish akceptujemy tylko najwyższe osiągalne standardy jakości i bezpieczeństwa oraz wymagamy tych samych wysokich standardów od naszych dostawców i dystrybutorów.

Wszyscy producenci, z którymi współpracuje Bluefish są regularnie kontrolowani.



Jako posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE, firma musi spełniać wymóg monitorowania bezpieczeństwa produktów zatwierdzonych do stosowania na rynku europejskim.

Bluefish posiada sprawdzony proces selekcji, służący do identyfikacji produktów spełniających ustalone kryteria wewnętrzne dla każdej kategorii produktów.

Spełniamy restrykcyjne wymagania światowych organizacji dopuszczających leki do obrotu oraz międzynarodowe standardy dobrych praktyk biznesowych.



MEDICAL  
PRODUCTS  
AGENCY\*\*



BLU/15/05/2024

\*\* Szwedzka Agencja Produktów Medycznych (MPA) jest jedną z trzech najważniejszych agencji kontroli jakości tego typu w EU.