

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Анастрозол**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Анастрозол**Международное непатентованное наименование (МНН):** анастрозол**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав:**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: анастрозол – 1,0 мг.*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (сахар молочный) – 72,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) – 15,6 мг, повидон-К25 – 3,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 2,0 мг, магния стеарат – 0,9 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,5 мг.*Состав оболочки:* гипромеллоза – 1,65 мг, титана диоксид – 0,90 мг, макрогол-4000 – 0,45 мг.**Описание:** таблетки круглые двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на изломе видны два слоя – ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.**Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевые гормональные препараты и антагонисты гормонов; антагонисты гормонов и родственные соединения; ингибиторы ароматазы.**Код АТХ:** L02BG03**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Анастрозол является высокоселективным нестероидным ингибитором ароматазы – фермента, с помощью которого у женщин в постменопаузе андростендион в периферических тканях превращается в эстрон и далее в эстрадиол. Снижение уровня циркулирующего эстрадиола у пациенток с раком молочной железы оказывает терапевтический эффект. У женщин в постменопаузе анастрозол в суточной дозе 1 мг вызывает снижение уровня эстрадиола на 80 %. Анастрозол не обладает прогестогенной, андрогенной и эстрогенной активностью.

Анастрозол в суточных дозах до 10 мг не оказывает эффекта на секрецию кортизола и альдостерона, следовательно, при применении анастрозола не требуется заместительного

введения кортикостероидов.

Фармакокинетика

Абсорбция

Всасывание анастрозола быстрое, максимальная концентрация в плазме достигается примерно в течение 2 часов после приема внутрь (натощак). Пища незначительно уменьшает скорость всасывания, но не его степень и не приводит к клинически значимому влиянию на равновесную концентрацию анастрозола в плазме при однократном приеме суточной дозы препарата. После семидневного приема препарата достигается приблизительно 90-95 % равновесной концентрации анастрозола в плазме. Анастрозол выводится медленно, период полувыведения из плазмы составляет около 40-50 часов.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 40 %. Клиренс анастрозола после перорального приема при циррозе печени или нарушении функции почек не изменяется.

Биотрансформация

Экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе. Метаболизм анастрозола осуществляется N-деалкилированием, гидроксилированием и глюкуронизацией. Метаболиты выводятся преимущественно почками. Триазол, основной метаболит, определяемый в плазме, не ингибирует ароматазу.

Элиминация

Менее 10 % дозы выделяется почками в неизменном виде в течение 72 часов после приема препарата.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Сведений о зависимости фармакокинетических параметров анастрозола от времени или дозы нет. Фармакокинетика анастрозола не зависит от возраста женщин в постменопаузе. Фармакокинетика анастрозола у детей не изучалась.

Показания к применению

- Адьювантная терапия раннего рака молочной железы, с положительными гормональными рецепторами у женщин в постменопаузе, в том числе, после адьювантной терапии тамоксифеном в течение 2-3 лет.
- Первая линия терапии местно-распространенного или метастатического рака молочной железы, с положительными или неизвестными гормональными рецепторами у женщин в постменопаузе.
- Вторая линия терапии распространенного рака молочной железы, прогрессирующего после лечения тамоксифеном, у женщин в постменопаузе.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к анастрозолу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- У женщин в менопаузе.
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).
- Средняя или тяжелая степень печеночной недостаточности (безопасность и эффективность не установлена).
- Сопутствующая терапия тамоксифеном или препаратами, содержащими эстрогены.
- Детский возраст (безопасность и эффективность у детей не установлена).

С осторожностью

- Остеопороз.
- Гиперхолестеринемия.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Применение в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Проглотить таблетку целиком, запивая водой.

Рекомендуется принимать препарат в одно и то же время.

Лечение анастрозолом следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых средств.

Режим дозирования

Взрослые, включая пожилых

По 1 мг внутрь 1 раз в сутки длительно. При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата следует прекратить. В качестве адъювантной терапии рекомендуемая продолжительность лечения – 5 лет.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Пациенткам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется коррекция дозы.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациенткам с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести не требуется коррекция дозы.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Наиболее серьезными нежелательными реакциями, связанными с применением анастрозола были: синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек (очень редко), кожный васкулит (включая отдельные случаи пурпуры (синдром Шенлейна-Геноха)), анафилактоидные реакции (редко).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органной классификацией и с распределением по частоте возникновения.

Частота нежелательных реакций определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить частоту из доступных данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	часто	аллергические реакции
	нечасто	крапивница
	редко	анафилактоидная реакция
	очень редко	синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	часто	анорексия, гиперхолестеринемия
	нечасто	гиперкальциемия (с/без повышения концентрации паратгормона). Прием препарата может вызвать снижение минеральной плотности костной ткани в связи со снижением концентрации циркулирующего эстрадиола, тем самым, повышая риск возникновения остеопороза и переломов костей
<i>Психические нарушения</i>	очень часто	депрессия

Нарушения со стороны нервной системы	очень часто	головная боль
	часто	сонливость, синдром запястного канала (в основном, наблюдается у пациенток с факторами риска данного заболевания), нарушение чувствительности (в том числе, парестезия, потеря или извращение вкусовых ощущений)
Нарушения со стороны сосудов	очень часто	«приливы»
Желудочно-кишечные нарушения	очень часто	тошнота
	часто	диарея, рвота
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	повышение активности щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы
	нечасто	повышение активности гамма-глутамилтрансферазы и концентрации билирубина, гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	очень часто	кожная сыпь
	часто	истончение волос, алопеция
	редко	мультиформная эритема, кожный васкулит (включая отдельные случаи пурпуры (синдром Шенлейна-Геноха))
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	очень часто	артралгия/скованность суставов, артрит, остеопороз
	часто	боль в костях, миалгия
	нечасто	триггерный палец
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	часто	сухость слизистой оболочки влагалища, влагалищные кровотечения (в основном в течение первых недель после отмены или смены предшествующей гормональной терапии на анастрозол)
Общие нарушения и реакции в месте введения	очень часто	астения легкой или умеренной степени выраженности

Нежелательные явления, отмеченные в ходе приема анастрозола

Анемия, запор, диспепсия, боль в спине, абдоминальные боли, повышение артериального давления, повышение массы тела, бессонница, головокружение, тревожность.

Передозировка

Симптомы

Описаны единичные клинические случаи случайной передозировки препарата. Разовая доза анастрозола, которая могла бы привести к симптомам, угрожающим жизни, не установлена.

Лечение

Специфического антидота не существует, в случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. Можно индуцировать рвоту, если пациент находится в сознании. Может быть проведен диализ. Рекомендуется общая поддерживающая терапия, наблюдение за пациентом и контроль функции жизненно важных органов и систем.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования по лекарственному взаимодействию с феназоном (Антипирином) и циметидином указывают на то, что совместное применение анастрозола с другими препаратами вряд ли приведет к клинически значимому лекарственному взаимодействию, опосредованному цитохромом P450.

Клинически значимое лекарственное взаимодействие при приеме анастрозола одновременно с другими часто назначаемыми препаратами отсутствует.

На данный момент нет сведений о применении анастрозола в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами.

Препараты, содержащие эстрогены, уменьшают фармакологическое действие анастрозола, в связи с чем, они не должны назначаться одновременно с анастрозолом.

Не следует назначать тамоксифен одновременно с анастрозолом, поскольку он может ослабить фармакологическое действие последнего.

Особые указания

Безопасность и эффективность у детей не установлены.

У женщин с рецептороотрицательной опухолью к эстрогенам эффективность анастрозола не была продемонстрирована, кроме тех случаев, когда имелся предшествующий положительный клинический ответ на тамоксифен.

В случае сомнений в гормональном статусе пациентки менопауза должна быть подтверждена определением половых гормонов в сыворотке крови.

Нет данных о применении анастрозола у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести или у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).

В случае сохраняющегося маточного кровотечения на фоне приема анастрозола необходима консультация и наблюдение гинеколога.

Препараты, содержащие эстрогены, не должны назначаться одновременно с анастрозолом, так как эти препараты будут нивелировать его фармакологическое действие.

Снижая концентрацию циркулирующего эстрадиола, анастрозол может вызывать снижение минеральной плотности костной ткани.

У пациенток с остеопорозом или имеющих риск развития остеопороза, минеральная плотность костной ткани должна оцениваться методом денситометрии (например, DEXA сканированием) в начале лечения и в динамике. При необходимости должны быть начаты лечение или профилактика остеопороза под тщательным наблюдением врача. Нет данных об одновременном применении анастрозола и препаратов-аналогов ЛГРГ (лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона). Неизвестно, улучшает ли анастрозол результаты лечения при совместном использовании с химиотерапией.

Данные по безопасности при длительном лечении анастрозолом пока не получены.

При применении анастрозола чаще, чем при терапии тамоксифеном, наблюдались ишемические заболевания, однако статистической значимости при этом не отмечено. Эффективность и безопасность анастрозола и тамоксифена при их одновременном применении вне зависимости от статуса гормональных рецепторов сравнимы с таковыми при использовании одного тамоксифена. Точный механизм данного явления пока не известен.

Вспомогательные вещества

Препарат Анастрозол содержит лактозу. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Некоторые побочные действия анастрозола, такие как астения, головная боль, головокружение, нарушение сна могут отрицательно влиять на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В этой связи рекомендуется при появлении этих симптомов соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 1 мг.

По 10, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускаю по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

ООО «Озон Медика»

Россия, 445043, Самарская область, г.о. Тольятти, ТЕР. ОЭЗ ПШТ, МГСТР. 3-я, здание 11, строение 1, ком. 37.

Производитель:

ООО «Озон»

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru