

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### Анастрозол

**Регистрационный номер:** ЛП-003206 от 17.09.2015

**Торговое название препарата:** Анастрозол

**Международное непатентованное название:** Анастрозол

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*активное вещество:* анастрозол 1,051\* мг.

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 15,00 мг, микрокристаллическая целлюлоза 63,46 мг, кросповидон 3,99 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 2,01 мг, магния стеарат 1,51 мг.

*состав пленочной оболочки:* пленочное покрытие Insta-coat 2,99 мг (гипромеллоза 1,196 мг, макрогол 0,598 мг, тальк 0,598 мг, титана диоксид 0,598 мг).

\*в процессе производства закладывается 5,1 % избыток анастрозола с целью компенсации возможных потерь.

**Описание:** Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, ингибитор синтеза эстрогенов.

**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 больных 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.* 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 препарата в плазме при однократном приеме суточной дозы анастрозола. После 7-дневного приема препарата достигается приблизительно 90-95 % равновесной концентрации анастрозола в плазме. 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. Связь с белками плазмы крови - 40%. Анастрозол выводится медленно, период полувыведения из плазмы составляет около 40-50 часов. Экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе. Менее 10% дозы выделяется почками в неизменном виде в течение 72 часов после приема препарата. Метаболизм анастрозола осуществляется N-деалкилированием, гидроксигированием и глюкуронизацией. Метаболиты выводятся преимущественно почками. Триазол, основной метаболит, определяемый в плазме, не ингибирует ароматазу. Клиренс анастрозола после перорального приема при циррозе печени или нарушении функции почек не изменяется.

**Показания к применению**

- Аджьювантная 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**

- Повышенная чувствительность к анастрозолу или другим составным частям препарата;
- Беременность и период кормления грудью;
- У женщин в пременопаузе;
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин);
- Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (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, недостаточность лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в лекарственной форме препарата содержится лактоза).

### **Применение при беременности и в период кормления грудью**

Применение при беременности и в период кормления грудью противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

*Внутрь.* Проглотить таблетку целиком, запивая водой. Рекомендуется принимать препарат в одно и то же время.

*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.

*Нарушения функции почек:* пациенткам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется коррекция дозы.

*Нарушения функции печени:* пациенткам с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести не требуется коррекция дозы.

### **Побочное действие**

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующим критериям: очень часто (не менее 1/10); часто (более 1/100, менее 1/10); иногда (более 1/1000, менее 1/100); редко (более 1/10000, менее 1/1000); очень редко (менее 1/10000), включая отдельные сообщения.

*Со стороны сосудов:* очень часто – «приливы» крови к лицу.

*Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* очень часто – артралгия/скованность суставов, артрит; часто – боль в костях, миалгия; нечасто – триггерный палец.

*Со стороны половых органов и молочной железы:* часто – сухость слизистой оболочки влагалища, влагалищные кровотечения (в основном в течение первых недель после отмены или смены предшествующей гормональной терапии на анастрозол).

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* очень часто – кожная сыпь; часто – истончение волос, алопеция, аллергические реакции; нечасто – крапивница; редко – мультиформная эритема, анафилактоидная реакция, кожный васкулит (включая отдельные случаи пурпуры (синдром Шенлейна-Геноха)), очень редко – синдром Стивенса - Джонсона, ангионевротический отек.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто – тошнота; часто – диарея, рвота.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* часто – повышение активности щелочной фосфатазы, аланин аминотрансферазы, аспартат аминотрансферазы; нечасто – повышение активности гамма-глутамилтрансферазы и концентрации билирубина, гепатит.

*Со стороны нервной системы:* очень часто – головная боль; часто – сонливость, синдром запястного канала (в основном, наблюдался у пациенток с факторами риска данного заболевания), нарушения чувствительности (в том числе, парестезия, потеря или извращение вкусовых ощущений).

*Со стороны обмена веществ и питания:* 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.

*Общие расстройства:* очень часто – астения легкой или умеренной степени выраженности. *Нежелательные явления, отмеченные в ходе клинических исследований, не связанные с приемом анастрозола:* анемия, запор, диспепсия, боль в спине, абдоминальные боли, повышение артериального давления, повышение массы тела, депрессия, бессонница, головокружение, тревожность, парестезии.

### **Передозировка**

Описаны единичные клинические случаи случайной передозировки препарата. Разовая доза анастрозола, которая могла бы привести к симптомам, угрожающим жизни, не установлена. Специфического антидота не существует, в случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. Можно индуцировать рвоту, если больной находится в сознании. Может быть проведен диализ. Рекомендуется общая поддерживающая терапия, наблюдение за больным 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 установлена.

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.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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 1мг.

*Первичная упаковка лекарственного препарата*

По 7 или 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7, 14, 28, 30, 60 или 100 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в банку полимерную из полиэтилена с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеющуюся.

*Вторичная упаковка лекарственного препарата*

По 1, 2, 3, 4, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона подгрупп хромовый или хром-эрзац или другого аналогичного качества. Пачки помещают в групповую упаковку.

Банки вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в групповую упаковку – короб из гофрированного картона (для стационаров).

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения:**

АО «Фармасинтез-Норд», Россия

*Юридический адрес:* 194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, пом. 1-Н,

Тел.: +7 (812) 240-45-15

**Производитель:**

АО «Фармасинтез-Норд», Россия

*Юридический адрес:* 194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, пом. 1-Н,

Тел.: +7 (812) 240-45-15

*Адрес производственной площадки:* г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, лит. А.

**Организация, принимающая претензии:**

АО «Фармасинтез-Норд», Россия, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, лит. А.

Тел: 8-800-100-1550,

[www.pharmasyntez.com](http://www.pharmasyntez.com)