МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001096- 03 04 17
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АКСАСТРОЛ®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-001096

Торговое наименование: АКСАСТРОЛ®

Международное непатентованное наименование(МНН): анастрозол (anastrozole)

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

Одна таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

активное вещество: анастрозол 1 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 65,00 мг, крахмал кукурузный – 13,00 мг, повидон К-30 – 2,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая pH 102 – 12,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия тип А – 4,00 мг, кремния диоксид коллоидный безводный – 0,30 мг, магния стеарат – 0,70 мг, тальк – 2,00 мг;

оболочка: гипромеллоза 5 спз – 1,875 мг, макрогол 400 – 0,197 мг, титана диоксид – 0,711 мг, тальк – 0,217 мг.

ОПИСАНИЕ

Белые круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с диаметром приблизительно 6,6 мм.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противоопухолевое средство, эстрогенов синтеза ингибитор

КОД АТХ: L02BG03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Анастрозол является сильнодействующим и высокоселективным нестероидным ингибитором ароматазы – фермента, с помощью которого у женщин в постменопаузе андростендион в периферических тканях превращается в эстрон и далее в эстрадиол. Снижение концентрации циркулирующего эстрадиола у женщин с раком молочной железы оказывает терапевтический эффект. У женщин в постменопаузе анастрозол в суточной дозе 1 мг подавляет уровень эстрадиола более чем на 80 %.

Анастрозол не обладает прогестагенной, андрогенной или эстрогенной активностью. Регулярный прием суточных доз анастрозола вплоть до 10 мг не оказывает влияния на секрецию кортизола или альдостерона, следовательно, при его назначении не требуется заместительного введения кортикостероидов.

Фармакокинетика

Фармакокинетика анастрозола не зависит от возраста женщин в постменопаузе.

Всасывание анастрозола быстрое, максимальная концентрация в плазме достигается в течение двух 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 анастрозола. После 7-дневного приема анастрозола достигается приблизительно 90-95 % равновесной концентрации анастрозола в плазме. Сведений о зависимости фармакокинетических параметров анастрозола от времени или дозы нет.

Связь с белками плазмы крови - 40 %.

Анастрозол выводится медленно, период полувыведения из плазмы составляет 40-50 часов. Интенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе. Менее 10 % принятой дозы выделяется в неизменном виде с мочой в течение 72 часов после приема. Метаболизм анастрозола происходит через стадии N-деалкилирования,

гидроксилирования и глюкуронизации. Триазол, основной метаболит анастрозола в плазме, не ингибирует ароматазу. Метаболиты выделяются главным образом почками. Клиренс анастрозола после перорального приема при циррозе печени или нарушении функции почек не изменяется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Адъювантная терапия раннего рака молочной железы, с положительными гормональными рецепторами у женщин в постменопаузе, в том числе, после адъювантной 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, прогресссирующего после лечения тамоксифеном, у женщин в постменопаузе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

АКСАСТРОЛ® противопоказан в следующих случаях:

- при повышенной чувствительности к анастрозолу или к любому вспомогательному веществу препарата,
- во время беременности и в период грудного вскармливания,
- у женщин в пременопаузе,
- при тяжелой форме почечной недостаточности (клиренс креатинина менее чем 20 мл/мин),
- при умеренной или выраженной печеночной недостаточности (безопасность и эффективность не установлены),
- при одновременном приеме тамоксифена,
- детский возраст (безопасность и эффективность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Остеопороз, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца, недостаточность лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в лекарственном препарате содержится лактоза).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Проглотить таблетку целиком, запивая водой. Рекомендуется принимать препарат в одно и то же время вне зависимости от приема пищи.

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: корректировка дозы у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек не требуется.

Нарушения функции печени: корректировка дозы у пациентов с легкой степенью нарушения функции печени не требуется.

Длительность лечения зависит от формы и тяжести заболевания.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующим критериям: очень часто (не менее 1/10), часто (более 1/100, менее 1/10), нечасто (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 фосфотазы, аланин аминотрансферазы, аспартат амино-трансферазы; 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 вызывать 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.

Может быть проведен диализ. Если пациент находится в сознании, рекомендуется вызвать рвоту.

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 и варфарином указывают на то, что совместное применение анастрозола с другими препаратами вряд ли приведет к клинически значимому лекарственному взаимодействию, опосредованному цитохромом Р450. Слабый неспецифический ингибитор цитохрома Р450 циметидин не влияет на концентрацию анастрозола в плазме. Эффект мощных ингибиторов цитохрома Р450 на концентрацию анастрозола неизвестен.

Нет данных относительно одновременного приема препарата с другими противоопухолевыми препаратами.

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

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Безопасность и эффективность анастрозола 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.

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 совместном применении вне зависимости от статуса гормональных рецепторов сравнимы с таковыми при применении одного тамоксифена. Точный механизм данного явления пока не известен.

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

Нет данных о применении анастрозола у пациенток с умеренной или тяжелой степенью нарушений функции печени и у пациенток с почечной недостаточностью тяжнлой степени (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 с риском возникновения этого заболевания необходимо осуществлять проверку плотности костей методом денситометрии в начале терапии и в динамике. Если необходимо, рекомендуется проводить превентивную и адъювантную терапию под строгим контролем.

Нет данных относительно одновременного приема анастрозола с аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона. Неизвестно, улучшает ли анастрозол результаты лечения при совместном использовании с химиотерапией.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Некоторые побочные действия анастрозола (астения и сонливость) могут отрицательно влиять на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Поэтому в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении транспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 1 мг.

По 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить 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 «Гриндекс». Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.lv

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Ремедика ООО». Ул. Ахарнон, Лимассол Индустриал Эстате, 3056 Лимассол, Кипр (здание 1 – главное, здание 2 – пенициллины, здание 4 – цефалоспорины, здание 5 – противоопухолевые/гормоны, здание 10 – противоопухолевые).

Организация, принимающая претензии: ООО «Гриндекс Рус».

Россия, 117556, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж

Телефон:+7 (495) 7716505*

Факс: +7 (499) 6103963

Электронная почта: office@grindeks.ru

Представитель
организации-заявителя



Р.Г. Донцов

* В случае изменения указывается новый номер телефона.