

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Анастрозол-Тева**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Анастрозол-Тева**Международное непатентованное или группировочное наименование:** анастрозол**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав**

1 таблетка содержит:

действующее вещество: анастрозол 1,0 мг;*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (200 меш) 64,0 мг, повидон-К30 4,0 мг, лактозы моногидрат (высушенный распылением) 23,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия, тип А 7,0 мг, магния стеарат 1,0 мг;*оболочка:* опадрай белый 02G28619 (гипромеллоза Е464 1,8750 мг, титана диоксид Е171 0,6375 мг, макрогол-6000 0,3000 мг, макрогол-400 0,1875 мг).**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с гравировкой «93» на одной стороне и «A10» на другой.

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 концентрации циркулирующего эстрадиола у пациентов с раком молочной железы оказывает терапевтический эффект. У женщин в постменопаузе анастрозол в суточной дозе 1 мг вызывает снижение концентрации эстрадиола на 80%.

Анастрозол не обладает прогестогенной, андрогенной и эстрогенной активностью.

В суточных дозах до 10 мг не оказывает эффекта на секрецию кортизола и альдостерона, следовательно, при применении анастрозола не требуется заместительного введения кортикостероидов.

Влияние на минеральную плотность костной ткани

Показано, что у пациенток с гормонопозитивным ранним раком молочной железы в постменопаузе, которые принимают анастрозол, изменения костной системы могут быть предупреждены в соответствии со стандартами, установленными для лечения пациенток с определенным риском переломов. Так, преимущество анастрозола в комбинации с бисфосфонатами (по сравнению с терапией только анастрозолом) у пациентов со средним и высоким риском возникновения переломов было продемонстрировано уже через 12 месяцев по показателям минеральной костной плотности, структурного изменения костной ткани и маркерам костной резорбции. Более того, в группе низкого риска не было отмечено изменений показателя минеральной костной плотности на фоне терапии одним анастрозолом и поддерживающего лечения витамином D и кальцием.

Липиды

При терапии анастрозолом, в том числе, при приеме в комбинации с бисфосфонатами, не выявлено изменений уровня липидов в плазме.

Фармакокинетика

После приема внутрь анастрозол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови обычно достигается 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 крови при однократном приёме суточной дозы анастрозола. После 7-дневного приема препарата достигается приблизительно 90-95% равновесной концентрации анастрозола в плазме крови. Сведений о зависимости фармакокинетических параметров анастрозола от времени или дозы нет. Фармакокинетика анастрозола не зависит от возраста женщин в постменопаузе. Связь с белками плазмы крови - 40 %.

Анастрозол экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе, при этом менее 10% экскретируется почками в неизмененном виде в течение 72 ч после приема препарата. Период полувыведения анастрозола из плазмы крови составляет 40-50 часов. Метаболизм анастрозола осуществляется N-деалкилированием, гидроксилированием и глюкуронидацией.

Метаболиты анастрозола выводятся преимущественно почками. Основной метаболит анастрозола - триазол, определяемый в плазме крови, не обладает фармакологической активностью.

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, прогрессирующего после лечения тамоксифеном у женщин в постменопаузе.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к анастрозолу или любому другому компоненту препарата.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Пременопаузальный период.
- Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).
- Умеренная или выраженная печеночная недостаточность (безопасность и эффективность не установлены).
- Сопутствующая терапия тамоксифеном или препаратами, содержащими эстрогены.
- Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность у детей не установлены).

С осторожностью

Остеопороз, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца, нарушение функции печени, недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

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

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста: 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: коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: коррекция дозы у пациентов с легкой степенью нарушения функции печени не требуется.

Побочное действие

Частота встречаемости была рассчитана из числа нежелательных реакций, наблюдаемых в рамках исследования III фазы у 9366 женщин с операбельным раком молочной железы в постменопаузе, получавших лечение анастрозолом в течение 5 лет, при этом частота нежелательных явлений в группах сравнения и мнение исследователя относительно зависимости нежелательного явления от исследуемого препарата не учтены.

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующим критериям: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), 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, остеопороз; часто - боль в костях, миалгия; нечасто - триггерный палец, тендинит, включая теносиновит; редко – разрыв сухожилия.

Со стороны половых органов и молочной железы: часто - сухость слизистой оболочки влагалища, влагалищное кровотечение (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, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы; нечасто - повышение активности гамма-глутамил-трансферазы и концентрации билирубина, гепатит.

Нарушения психики: очень часто – депрессия.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - сонливость, синдром запястного канала (в основном наблюдался у пациенток с факторами риска развития данного заболевания), нарушение 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 анастрозола 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 тяжести.

Нежелательные явления, отмеченные в ходе клинических исследований, не связанные с приемом анастрозола: анемия, запор, диспепсия, боль в спине, абдоминальная боль, 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. Рекомендуются общая поддерживающая терапия, наблюдение за пациентом и контроль функций 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

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

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

Применение у пациентов с нарушением функции печени и почек

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

Применение у пациентов с остеопорозом или с повышенным риском развития остеопороза

У пациенток с остеопорозом или с повышенным риском развития остеопороза минеральную плотность костной ткани следует оценивать методом денситометрии, например, DEXA-сканированием (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), в начале лечения и регулярно на его протяжении. При необходимости следует назначать лечение или профилактику остеопороза и тщательно наблюдать за состоянием пациентки. Поскольку анастрозол снижает концентрацию циркулирующего эстрадиола, это может привести к снижению минеральной плотности костной ткани с последующим повышением риска перелома. На настоящий момент отсутствуют достаточные данные относительно положительного влияния бисфосфонатов на потерю минеральной плотности костной ткани, вызванной анастрозолом, или их пользы при применении с целью профилактики.

Одновременный прием препаратов-аналогов гонадотропин-рилизинг гормона

Нет данных об одновременном применении анастрозола и препаратов-аналогов гонадотропин-рилизинг гормона.

Применение у пациентов с рецептороотрицательной опухолью к эстрогенам

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

Одновременный прием препаратов, содержащих эстрогены

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

Одновременный прием анастрозола и тамоксифена

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.

Сопутствующая химиотерапия

Неизвестно, улучшает ли анастрозол результаты лечения при совместном использовании с химиотерапией.

Тендинит и разрыв сухожилия

Могут возникнуть тендинит и разрывы сухожилий. Тщательное наблюдение за пациентами и соответствующее лечение (например, иммобилизация) должны быть предприняты для пораженного сухожилия.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы,

дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат Анастрозол-Тева из-за наличия лактозы моногидрата в составе вспомогательных веществ.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами

Некоторые побочные действия анастрозола, такие как астения и сонливость, 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 7 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги; 4 или 8 блистеров с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в картонной пачке.

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.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,
18 Эли Гурвитц Ст., Инд. Зоун, Кфар Саба, Израиль

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,
тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес в интернете: www.teva.ru