

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БРАСЕР®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: БРАСЕР®

Международное непатентованное наименование или группировочное наименование:
анастрозол.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: анастрозол – 1,00 мг.

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (Pharmatose 200M) – 79,50 мг, повидон (Plasdone K29/32) – 4,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 14,00 мг, магния стеарат – 1,50 мг.

Состав оболочки: Опадрай белый (Y-1-7000) - 2,00 мг:

Гипромеллоза НРМС 2910 (Е 464) – 62,50 %, титана диоксид (Е 171) – 31,25 %, макрогол 400 (Е 1521) – 6,25 %.

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «Н» на одной стороне таблетки и «1» на другой. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

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 больных 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 БРАСЕР[®], изменения костной системы могут быть предупреждены в соответствии со стандартами, установленными для лечения пациенток с определенным риском переломов. Так, преимущество препарата БРАСЕР[®] в комбинации с бисфосфонатами (по сравнению с терапией только препаратом БРАСЕР[®]) 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 изменения показателя минеральной костной плотности на фоне терапии одним препаратом БРАСЕР[®] и поддерживающего лечения витамином D и кальцием.

Липиды

При терапии препаратом БРАСЕР[®], 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 приеме суточной дозы анастрозола. После 7-дневного приема препарата достигается 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 неизменном 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

- Гиперчувствительность к анастрозолу или к любому из вспомогательных веществ.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- У женщин в пременопаузе.
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).
- Печеночная недостаточность средней или тяжелой степени тяжести (безопасность и эффективность не установлены).
- Сопутствующая терапия тамоксифеном или препаратами, содержащими эстрогены.
- Детский возраст (безопасность и эффективность у детей не установлены).

С осторожностью

Остеопороз, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца, нарушение функции печени, недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в лекарственной форме препарата содержится лактоза)

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетку проглатывают 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: коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется.

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

Побочное действие

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

Определение частоты нежелательных реакций: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$).

Со стороны сосудов:

очень часто – «приливы».

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; влагалищные кровотечения (в основном, в течение первых недель после отмены или смены предшествующей гормональной терапии на препарат БРАСЕР®).

Со стороны кожи и кожных 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-глутамилтрансферазы 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 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 препарата БРАСЕР®: анемия, запор, диспепсия, боль в спине, абдоминальные боли, повышение артериального давления, повышение массы тела, бессонница, головокружение, тревожность.

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. Рекомендуются общая поддерживающая терапия, наблюдение за больным и контроль функций жизненно важных органов и систем.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования по лекарственному взаимодействию с феназоном и циметидином указывают на то, что совместное применение анастрозола с другими препаратами вряд ли приведет к клинически значимому лекарственному взаимодействию, опосредованному цитохромом Р 450.

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.

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

У пациенток с остеопорозом или с повышенным риском развития остеопороза, минеральную плотность костной ткани следует оценивать методом денситометрии, например, ДEXA-сканированием (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), в начале лечения и регулярно на его протяжении. При необходимости должны быть начаты лечение или профилактика остеопороза под тщательным наблюдением за состоянием пациентки.

На настоящий момент отсутствуют достаточные данные относительно положительного влияния бисфосфонатов на потерю минеральной плотности костей, вызванной анастрозолом или их пользы при применении с целью профилактики.

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

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

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

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 неизвестен. При применении анастрозола чаще, чем при терапии тамоксифеном, наблюдались ишемические заболевания, однако статистической значимости при этом не отмечено.

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

Снижая уровень циркулирующего эстрадиола, анастрозол может вызвать снижение минеральной плотности костной ткани с последующим повышением риска перелома. Пациентки с таким высоким риском подлежат лечению соответственно руководству терапии данных осложнений.

Данные по безопасности при длительном лечении анастрозолом пока не получены.

Безопасность и эффективность у детей не установлены.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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 10 таблеток в блистере ПВХ/Al. По 3 или 6 блистеров с инструкцией по применению в пачке из картона.

При упаковке на ООО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия

По 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Фасовщик

Хетеро Лабс Лимитед, Индия

Адрес места производства: Юнит-VI, уч. №410 и 411, ТСИИК, Формулэйшн СЭЗ, Полепалли Вилладж, Джадчерла Мандал, район Махабубнагар, Телангана, 509301, Индия.

Упаковщик

Хетеро Лабс Лимитед, Индия

Адрес места производства: Юнит-VI, уч. №410 и 411, ТСИИК, Формулэйшн СЭЗ, Полепалли Вилладж, Джадчерла Мандал, район Махабубнагар, Телангана, 509301, Индия.

или

ООО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия

Адрес места производства: 109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 4, стр. 6, стр. 8

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Хетеро Лабс Лимитед, Индия

Адрес: «Хетеро Корпорейт» 7-2-A2, Индастриал Эстейтс, Санат Нагар, Хайдарабад
– 500 018, Телангана, Индия.

Организация, принимающая претензии

Московское представительство компании «Хетеро Лабс Лимитед» (Индия):

Адрес: 109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5.

Тел./факс: +7 (495) 981-00-88

e-mail: DrugSafety-Russia@heterodrugs.com