

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### Анастрозол-ТЛ

**Регистрационный номер:** ЛП-000646

**Торговое наименование:** Анастрозол-ТЛ

**Международное непатентованное наименование:** анастрозол

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

#### Состав на одну таблетку

*Действующее вещество:*

|            |        |
|------------|--------|
| Анастрозол | 1,0 мг |
|------------|--------|

*Вспомогательные вещества:*

|                    |         |
|--------------------|---------|
| Лактозы моногидрат | 65,0 мг |
|--------------------|---------|

|                                |         |
|--------------------------------|---------|
| Целлюлоза микрокристаллическая | 25,0 мг |
|--------------------------------|---------|

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Карбоксиметилкрахмал натрия | 5,0 мг |
|-----------------------------|--------|

|              |        |
|--------------|--------|
| Гипромеллоза | 3,0 мг |
|--------------|--------|

|                |        |
|----------------|--------|
| Магния стеарат | 1,0 мг |
|----------------|--------|

*Пленочная оболочка:*

Аквариус Прайм ВАР218010 белый

|                                                                                      |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| [гипромеллоза – 65 %, титана диоксид – 25 %,<br>макрогол (полиэтиленгликоль) – 10 %] | 3,0 мг |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------|

#### Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Ядро таблетки белого или почти белого цвета.

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

**Код АТХ:** L02BG03

## **Фармакологические свойства**

### **Фармакодинамика**

Селективный нестероидный ингибитор ароматазы. Обладает противоопухолевой активностью в отношении эстрогензависимых опухолей молочной железы у женщин в постменопаузе. Снижает содержание циркулирующего эстрадиола. Не обладает прогестагенной, андрогенной и эстрогенной активностью, не влияет на секрецию эндогенных глюкокортикостероидов и минералокортикоидов.

### **Фармакокинетика**

Всасывание анастрозола быстрое, максимальная концентрация в плазме достигается примерно в течение 2 ч 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 ч. Экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе. Менее 10 % дозы выделяется почками в неизмененном виде в течение 72 ч после приема препарата. Метаболизм анастрозола осуществляется путем N-деалкилирования, гидроксилирования и глюкуронизации. 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**

- 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 местнораспространенного 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.
- У женщин в пременопаузе.
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).
- Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (безопасность и эффективность не установлены).
- Эстрогензависимые опухоли молочной железы у женщин в пременопаузальном периоде.
- Сопутствующая терапия тамоксифеном или препаратами, содержащими эстрогены.
- Детский возраст (безопасность и эффективность у детей 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, в одно и то же время, независимо от приема пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой.

*Взрослые, включая пожилых:* по 1 мг 1 раз в сутки. Длительность лечения зависит от формы и тяжести заболевания (при адъювантной терапии рекомендуемая продолжительность лечения – 5 лет). При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата следует прекратить.

*Нарушение функции почек:* коррекции дозы пациенткам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется. Пациенткам с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести препарат следует применять с осторожностью.

*Нарушение функции печени:* коррекции дозы пациенткам с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести не требуется.

### **Побочное действие**

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующим критериям: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), 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, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы; нечасто – повышение активности гамма-глутамилтрансферазы и концентрации билирубина, гепатит.

*Со стороны нервной системы:* очень часто – головная боль; часто – сонливость, синдром запястного канала (в основном наблюдается 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 снижения 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 реакции, отмеченные в ходе клинических исследований, не связанные с приемом анастрозола:* анемия, запор, диспепсия, боль в спине, абдоминальные боли, повышение артериального давления, увеличение массы тела, депрессия, бессонница, головокружение, тревожность, парестезии.

### **Передозировка**

Разовая доза анастрозола, которая могла бы привести к симптомам, угрожающим жизни, не установлена. Специфического антидота не существует, в случае передозировки лечение должно быть симптоматическим.

*Лечение:* индукция рвоты, диализ, поддерживающая терапия, контроль функции жизненно важных органов и систем.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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

Слабый неспецифический ингибитор цитохрома P450 *циметидин* не влияет на концентрацию анастрозола в плазме. Эффект мощных ингибиторов цитохрома P450 на концентрацию анастрозола неизвестен.

Препараты, содержащие *эстрогены*, уменьшают фармакологическое действие анастрозола, в связи с чем их не следует назначать одновременно с анастрозолом. Не следует назначать *тамоксифен* одновременно с анастрозолом, поскольку он может ослабить фармакологическое действие последнего. На данный момент нет сведений о применении анастрозола в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами.

### **Особые указания**

Безопасность и эффективность у детей не установлена.

У женщин с рецептор-отрицательной 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 пациенток с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести или у пациенток с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).

При сохраняющемся маточном кровотечении на фоне приема анастрозола необходимы консультация и наблюдение гинеколога.

Препараты, содержащие эстрогены, не следует назначать одновременно с анастрозолом, так как они будут нивелировать фармакологическое действие последнего. Снижая уровень циркулирующего эстрадиола, анастрозол может вызывать снижение минеральной плотности костной ткани.

У пациенток, страдающих остеопорозом или имеющих риск развития остеопороза, минеральная плотность костной ткани должна оцениваться методом денситометрии (например, при помощи DEXA-сканирования) в начале лечения и в динамике.

При необходимости должны быть начаты лечение или профилактика остеопороза под тщательным наблюдением врача. На настоящий момент отсутствуют достаточные данные относительно положительного влияния бисфосфонатов на потерю минеральной плотности костной ткани, вызванную анастрозолом, или их пользы при применении с целью профилактики.

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

Не известно, улучшает ли анастрозол результаты лечения при совместном использовании с препаратами для химиотерапии.

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 и сонливость, могут отрицательно влиять на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты

психомоторных реакций. В этой связи при появлении этих симптомов рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг.

По 7, 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 28 и 30 таблеток в банку полимерную (из полиэтилена или полипропилена) для лекарственных средств, укупоренную крышкой полимерной (из полиэтилена или полипропилена).

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической или стерильным ватным шариком медицинским.

Каждую банку, 1 или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток и 1 или 4 контурные ячейковые упаковки по 7 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

### **При производстве на площадке ООО «Технология лекарств»**

#### **Производитель/предприятие, принимающее претензии**

ООО «Технология лекарств», Россия

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, корп. 1

Телефон: +7 (495) 995-35-08, +7 (495) 225-62-00

Факс: +7 (495) 225-62-65

E-mail: [info@drugsformulation.ru](mailto:info@drugsformulation.ru)

**При производстве на площадке АО «Р-Фарм»**

**Производитель/предприятие, принимающее претензии**

АО «Р-Фарм», Россия

150061, г. Ярославль, ул. Громова, д. 15

Телефон/факс: +7 (4852) 40-30-20

E-mail: [info@rpharm.ru](mailto:info@rpharm.ru)

Директор по регуляторным вопросам

ООО «Технология лекарств»



Н.М. Фальковская