

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АНАЗАЛЕС®

Регистрационный номер: ЛСР-009050/10

Торговое наименование: АНАЗАЛЕС®

Международное непатентованное наименование: анастрозол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: анастрозол – 1,0 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон К, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат, пленочная оболочка Опадрай белый (макрогол 400, гипромеллоза, титана диоксид).

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с гравировкой «ANA 1» на одной стороне таблетки. На изломе - белого или почти белого цвета.

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.

Влияние на минеральную плотность костной ткани

Показано, что у пациенток с гормон-позитивным 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 изменения 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

Всасывание анастрозола быстрое, максимальная концентрация в плазме достигается в течение 2 часов после приёма 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 приёме суточной дозы анастрозола. После 7-дневного приёма 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. Связь с белками плазмы крови – 40%.

Анастрозол выводится медленно, период полувыведения из плазмы составляет 40-50 часов. Экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе. Менее 10% дозы выделяется с мочой в неизменном виде в течение 72 часов после приёма препарата. Метаболизм анастрозола осуществляется N-деалкилированием, гидроксилированием и глюкуронизацией. Метаболиты выводятся преимущественно с мочой. Триазол, основной метаболит, определяемый в плазме, не ингибирует ароматазу.

Клиренс анастрозола после перорального приёма 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.
 - Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).
 - Умеренная или выраженная печеночная недостаточность (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, ишемическая болезнь сердца, нарушение функции печени, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

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 приём 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.

Побочное действие

Частота встречаемости была рассчитана из числа нежелательных явлений, наблюдаемых в

рамках III фазы исследования 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.

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 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 лёгкой или умеренной степени выраженности.

Нежелательные явления, отмеченные в ходе клинических исследований, не связанные с приёмом анастрозола: 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 и другие виды лекарственного взаимодействия

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 приёме 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 умеренной или выраженной печеночной недостаточностью и у пациентов с выраженной почечной недостаточностью (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 уровень циркулирующего эстрадиола, анастрозол может вызывать снижение минеральной плотности костной ткани с последующим повышением риска перелома.

Пациентки с таким высоким риском подлежат лечению соответственно руководству по терапии данных осложнений.

У пациенток, страдающих остеопорозом или имеющих риск развития остеопороза, минеральная плотность костной ткани должна оцениваться методом денситометрии, например, DEXA сканированием (Dual-Energy X-ray Absorptiometry - двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией), 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.

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

Данные по безопасности при длительном лечении анастрозолом пока не получены.

При применении анастрозолом 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, 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 скорости 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 из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению упаковывают в картонную пачку.

По 14 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 1, 2, 5 или 7 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению упаковывают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Фасовщик

«Синтон Испания, С.Л.», Испания/ Synthon Hispania, S.L., Spain

Адрес производства: К/Кастельо №1, Сант Бой де Любрегат 08830, Барселона, Испания.

**Владелец Регистрационного Удостоверения/ Организация, принимающая претензии/
Фасовщик/Упаковщик**

ООО «Аспектус фарма», Россия

Адрес: 142717, Московская обл., Ленинский муниципальный район, сельское поселение
Развилковское, пос. Развилка, тер. Квартал 1, владение 9

<https://aspectus-pharma.ru>;

Тел.: +7 495 274 06 19, +7 916 205 06 04.

Уполномоченный представитель
ООО «Аспектус фарма»



Савельева А.В.