

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АНАЗАЛЕС, 1 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: анастрозол.

Каждая таблетка содержит 1 мг анастрозола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. 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.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение анастрозолом следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых средств.

#### Режим дозирования

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.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

Пациенткам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется коррекция дозы.

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Пациенткам с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести не требуется коррекция дозы.

#### Способ применения

Внутрь. Проглотить таблетку целиком, запивая водой. Рекомендуется принимать препарат в одно и то же время.

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к анастрозолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Беременность и период кормления грудью;
- У женщин в пременопаузе;
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин);
- Средняя или тяжелая степень печеночной недостаточности (безопасность и эффективность не установлена);
- Сопутствующая терапия тамоксифеном или препаратами, содержащими эстрогены;
- Детский возраст (безопасность и эффективность у детей не установлена).

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

#### С осторожностью

Остеопороз, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

#### 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 со средней или тяжелой степенью печеночной недостаточности и у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (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. Пациентки с таким высоким риском подлежат лечению соответственно руководству по терапии данных осложнений.

У пациенток с 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 (лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона). Неизвестно улучшает ли анастрозол результаты лечения при совместном использовании с химиотерапией.

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.

#### *Тендинит и разрыв сухожилия*

Могут возникнуть тендинит и разрывы сухожилий (см. раздел 4.8). 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 АНАЗАЛЕС из-за наличия лактозы моногидрата в составе вспомогательных веществ.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы 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 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.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Табличное резюме нежелательных реакций

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.

Частоту возникновения нежелательных реакций классифицировали как: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ),

очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

| Системно-органный класс                                         | Частота     | Нежелательные реакции                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения метаболизма 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 |
| Психические расстройства                                        | очень часто | Депрессия                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Нарушения 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)                                                            |
| Нарушения со стороны сосудов                                    | очень часто | «Приливы»                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Желудочно-кишечные нарушения                                    | очень часто | Тошнота                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                 | часто       | Диарея, рвота                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей              | часто       | Повышение активности щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы                                                                                                                                                                                  |
|                                                                 | нечасто     | Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы и концентрации билирубина, гепатит                                                                                                                                                                                          |
| Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки                 | 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                                                                                                                                                                                                                         |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | очень часто | Артралгия / скованность суставов, артрит, остеопороз                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                 | часто       | Боль в костях, миалгия                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                 | нечасто     | Триггерный палец, тендинит, включая теносиновит                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                 | редко       | Разрыв сухожилия                                                                                                                                                                                                                                                           |

| Системно-органный класс                                      | Частота     | Нежелательные реакции                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез | часто       | Сухость слизистой оболочки влагалища, влагалищные кровотечения (в основном, в течение первых недель после отмены или смены предшествующей гормональной терапии на анастрозол) |
| Общие нарушения и реакции в месте введения                   | 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, бессонница, головокружение, тревожность.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

## **4.9. 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 больной находится в сознании. Может быть проведен диализ. Рекомендуется общая поддерживающая терапия, наблюдение за больным и контроль функций жизненно важных органов и систем.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые гормональные препараты и антагонисты гормонов; антагонисты гормонов и родственные соединения; ингибиторы ароматазы.

Код АТХ: L02BG03

#### Фармакодинамические эффекты

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.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

Всасывание анастрозола быстрое, максимальная концентрация в плазме 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 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.

### Распределение

Связь с белками плазмы крови – 40%.

### Биотрансформация

Экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе. Метаболизм анастрозола осуществляется N-деалкилированием, гидроксилированием и глюкуронизацией.

### Элиминация

Анастрозол выводится медленно, период полувыведения из плазмы составляет 40-50 часов. Менее 10% дозы выделяется с мочой в неизменном виде в течение 72 часов после приема препарата. Метаболиты выводятся преимущественно с мочой. Триазол, основной метаболит, определяемый в плазме, не ингибирует ароматазу.

### Почечная или печеночная недостаточность

Клиренс анастрозола после перорального приема при циррозе печени или нарушении функции почек не изменяется.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Повидон К

Карбоксиметилкрахмал натрия

Магния стеарат

#### Пленочная оболочка

Опадрай белый (макрогол 400, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171)).

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.



### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

4 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 30°C.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

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.

### **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом.**

Особые требования отсутствуют.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ООО «Аспектус фарма»

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

### Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Аспектус фарма»

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

тел./факс: +7 (495) 660-94-76, +7 (916) 205-06-04

электронная почта: [safety@aspectus-pharma.ru](mailto:safety@aspectus-pharma.ru)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

#### 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата АНАЗАЛЕС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.