

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

БРАСЕР, 1 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: анастрозол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 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 или почти белого цвета, с гравировкой «Н» на одной стороне таблетки и «1» на другой. На поперечном разрезе ядро 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**Режим дозирования**

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 почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Корректировка дозы у пациентов с легкой степенью нарушения функции печени не требуется.

Способ применения

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

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 менопаузе.
- 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).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

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 (см. раздел 4.8.). Тщательное наблюдение за пациентами и соответствующее лечение (например, иммобилизация) должны быть предприняты для пораженного сухожилия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение во время беременности противопоказано.

Лактация

Применение в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Некоторые нежелательные реакции 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

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.

Определение частоты нежелательных реакций: 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).

Нарушения со стороны сосудов: очень часто – «приливы».

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.

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 препарат БРАСЕР).

Нарушения 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.

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.

Психические нарушения

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 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.

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 препарата БРАСЕР: 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 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.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.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 пациент находится в сознании. Может быть проведен диализ. Рекомендуются общая поддерживающая терапия, наблюдение за пациентом 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

Механизм действия и 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 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 гормоночувствительным 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 40 %.

Биотрансформация

Анастрозол экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе.

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.

Элиминация

Менее 10 % экскретируется почками в неизмененном виде в течение 72 ч после приема препарата. Период полувыведения анастрозола из плазмы крови составляет 40-50 часов.

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 (Pharmatose 200 M)
- Повидон (Plasdone K29/32)
- Карбоксиметилкрахмал натрия
- Магния стеарат

Оболочка таблетки Опадрай белый (Y-1-7000)

- Гипромеллоза НРМС 2910 (E464)
- Титана диоксид (E171)
- Макрогол 400 (E1521).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

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.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Хетеро Лабс Лимитед

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское представительство компании «Хетеро Лабс Лимитед» (Индия)

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

Тел./факс: +7 (495) 981-00-88

Адрес электронной почты: DrugSafety-Russia@heterodrugs.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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