

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

Анастрозол-Тева, 1 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

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 или почти белого цвета с гравировкой «93» на одной стороне и «A10» на другой.

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 препаратом Анастрозол-Тева следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых средств.

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

Пациенткам с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести не требуется коррекция дозы.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациенткам с нарушением функции печени легкой степени тяжести не требуется коррекция дозы.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Анастрозол-Тева у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой. Рекомендуется принимать препарат в одно и тоже 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 грудного вскармливания.
- Пременопаузальный период.
- Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).
- Умеренная или выраженная печеночная недостаточность (безопасность и эффективность не установлены).
- Сопутствующая терапия тамоксифеном или препаратами, содержащими эстрогены.
- Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность у детей не установлены).

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.

Особые указания

В случае сомнений в гормональном статусе пациентки, менопауза должна быть подтверждена определением половых гормонов в сыворотке крови.

В случае сохраняющегося маточного кровотечения на фоне приема анастрозола, необходима консультация и наблюдение гинеколога.

Применение у пациентов с нарушением функции печени и почек

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

Применение у пациентов с остеопорозом или с повышенным риском развития остеопороза

У пациенток с остеопорозом или с повышенным риском развития остеопороза минеральную плотность костной ткани следует оценивать методом денситометрии, например, DEXA-сканированием (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), в начале лечения и регулярно на его протяжении. При необходимости следует назначать лечение или профилактику остеопороза и тщательно наблюдать за состоянием пациентки. Поскольку анастрозол снижает концентрацию циркулирующего эстрадиола, это может привести к снижению минеральной плотности костной ткани с последующим повышением риска перелома. На настоящий момент отсутствуют достаточные данные относительно положительного влияния бисфосфонатов на потерю минеральной плотности костной ткани, вызванной анастрозолом, или их пользы при применении с целью профилактики.

Одновременный прием препаратов-аналогов гонадотропин-рилизинг гормона

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

Применение у пациентов с рецептороотрицательной опухолью к эстрогенам

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

Одновременный прием препаратов, содержащих эстрогены

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

Одновременный прием анастрозола и тамоксифена

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.

Сопутствующая химиотерапия

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

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 Анастрозол-Тева из-за наличия лактозы в составе вспомогательных веществ.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение во время беременности противопоказано (см. раздел 4.3).

Лактация

Применение в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3).

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 профиля безопасности

Наиболее серьезными нежелательными реакциями, связанными с применением анастрозола были: синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек (очень редко), кожный васкулит (включая отдельные случаи пурпуры (синдром Шенлейна-Геноха)), анафилактоидные реакции (редко).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органный классификацией и с распределением по частоте возникновения.

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

Частота нежелательных реакций определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), включая отдельные сообщения и частота неизвестна (невозможно оценить частоту из доступных данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны сосудов	очень часто	«приливы» крови к лицу
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 анастрозол)
<i>Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей</i>	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))
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	очень часто	тошнота
	часто	диарея, рвота
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	часто	повышение активности щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы
	нечасто	повышение активности гамма-глутамилтрансферазы и концентрации билирубина, гепатит
<i>Психические нарушения</i>	очень часто	депрессия
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	очень часто	головная боль
	часто	сонливость, синдром запястного канала (в основном наблюдался у пациенток с факторами риска развития данного заболевания), нарушение чувствительности (в том числе парестезия, потеря или

		ощущений)
Нарушения метаболизма и питания	часто	анорексия, гиперхолестеринемия
	нечасто	гиперкальциемия (с/без повышения концентрации паратгормона). Прием анастрозола 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 тяжести

Нежелательные реакции, отмеченные в ходе клинических исследований, не связанные с приемом анастрозола

Анемия, запор, диспепсия, боль в спине, абдоминальная боль, 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<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 пациент находится в сознании. Может быть проведен диализ. Рекомендуется общая поддерживающая терапия, наблюдение за пациентом и контроль функции 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 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 гормоночувствительным 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 изменений 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

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 приблизительно 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 неизменном 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

Лактозы моногидрат (200 меш)

Повидон-К30

Лактозы моногидрат (высушенный распылением)

Карбоксиметилкрахмал натрия, тип А

Магния стеарат

Оболочка: опадрай белый 02G28619:

Гипромеллоза Е464

Титана диоксид Е171

Макрогол-6000

Макрогол-400

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги; 4 или 8 блистеров с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в картонной пачке.

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

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020, Израиль

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел.: +7 (495) 644 22 34

Факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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