

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АНАСТРОЗОЛ-ТЛ, 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.

Таблетки круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. Ядро таблетки 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 под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых средств.

Режим дозирования

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста

По 1 мг внутрь один 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 анастрозола у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для приема 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 грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

У женщин с рецептор-отрицательной к эстрогенам опухолью 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 в соответствии с руководством 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 – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), 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 лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ).

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 независимо от статуса гормональных рецепторов сравнимы с таковыми при использовании одного тамоксифена. Точный механизм данного явления пока не известен.

Могут возникнуть тендинит и разрывы сухожилий (см. раздел 4.8). За пораженным сухожилием нужно тщательно наблюдать и проводить соответствующее лечение (например, иммобилизацию).

Вспомогательные вещества

Лактоза

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

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 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

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 ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения метаболизма и питания:

- часто – анорексия, гиперхолестеринемия;
- нечасто – гиперкальциемия (с повышением концентрации паратгормона и без него). 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 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 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 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.

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).

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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@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. Рекомендуется 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 пациенток с 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 прогестагенной, 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 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 пациенток 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 только 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 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 часов 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
Целлюлоза микрокристаллическая тип 102
Карбоксиметилкрахмал натрия
Гипромеллоза
Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза
Титана диоксид (E171)
Макрогол (полиэтиленгликоль)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

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

На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или самоклеящуюся этикетку.

Каждую банку, 1 или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

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 «Технология лекарств»
141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21
Телефон: +7 (495) 225-62-00
Факс: +7 (495) 225-62-65
Электронная почта: info@drugsformulation.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Технология лекарств»
141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21
Телефон: +7 (495) 225-62-00
Факс: +7 (495) 225-62-65
Электронная почта: info@drugsformulation.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(010862)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата АНАСТРОЗОЛ-ТЛ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.