ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

Анастрозол САНДОЗ®

(Anastrozol SANDOZ®)

Склад:

діюча речовина: anastrozole;

1 таблетка містить 1,0 мг анастрозолу;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, гідроксипропілцелюлоза, Opadry II White (лактози моногідрат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, без роздільчої риски, з тисненням **A1** з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ферментів.

Код АТХ L02B G03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Анастрозол є потужним і високовибірковим нестероїдним інгібітором ароматази. У жінок у постменопаузі естрадіол в основному продукується шляхом перетворення у периферійних тканинах андростендіону в естрон за допомогою ферменту – ароматази. Естрон далі перетворюється в естрадіол. Зниження рівня циркулюючого естрадіолу виявляє терапевтичний ефект у жінок, хворих на рак молочної залози. У жінок у постменопаузі прийом анастрозолу у добовій дозі 1 мг призводить до зниження рівня естрадіолу на 80 %. Анастрозол не має прогестагенної та андрогенної активності. Анастрозол у добових дозах до 10 мг не діє на секрецію кортизолу та альдостерону, виміряну перед і після стандартного тесту на стимуляцію адренокортикотропного гормону (АКТГ). Отже, замісне введення кортикостероїдів не потрібне.

Фармакокінетика.

Всмоктування анастрозолу швидке, максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 2 годин (натще). Анастрозол виводиться повільно. Період напіввиведення з плазми становить 40-50 годин. Їжа трохи сповільнює швидкість всмоктування, але не його ступінь. Незначні зміни швидкості всмоктування не призводять до клінічно значущого впливу на сталу концентрацію препарату у плазмі крові при щоденному прийомі анастрозолу 1 раз на добу.

Приблизно 90-95 % від постійної концентрації досягається після 7 днів прийому препарату. Немає відомостей про залежність фармакокінетичних параметрів анастрозолу від часу або дози.

Фармакокінетика анастрозолу не залежить від віку постменопаузальних жінок.

Фармакокінетика анастрозолу у дітей не вивчалася.

Тільки 40 % анастрозолу зв'язується з білками плазми.

Анастрозол екстенсивно метаболізується у постменопаузальних жінок, менше 10 % дози виводиться із сечею у незміненому вигляді протягом 72 годин після введення дози препарату. Метаболізм анастрозолу здійснюється шляхом n-деалкілування, гідроксилювання і глюкуронізації. Метаболіти виводяться переважно із сечею. Триазол – основний метаболіт у плазмі крові – не інгібує ароматазу.

Кліренс анастрозолу у добровольців, хворих на цироз печінки у стабільному стані або з порушеннями функції нирок, не відрізнявся від кліренсу у здорових добровольців.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування поширеного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів у жінок у постменопаузальному періоді.

Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози на ранніх стадіях з позитивними показниками рецепторів гормонів у пацієнток у постменопаузальному періоді.

Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях у пацієнток у постменопаузальному періоді, яким була проведена ад'ювантна терапія тамоксифеном протягом 2-3 років.

Протипоказання.

Анастрозол САНДОЗ® протипоказаний пацієнткам:

- у період вагітності та годування груддю;
- з відомою гіперчутливістю до анастрозолу або до інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Анастрозол інгібує цитохром Р450 1А2, 2С8/9 і 3А4 *in vitro*. Клінічні дослідження з антипірином і варфарином показали, що анастрозол у дозі 1 мг істотно не пригнічував метаболізм антипірину та R- і S-варфарин, а це вказує на те, що одночасне застосування анастрозолу з іншими лікарськими засобами навряд чи призведе до клінічно значущих взаємодій лікарських засобів, опосередкованих ферментами CYP.

Ферменти, що опосередковують метаболізм анастрозолу, не визначені. Циметидин, слабкий неспецифічний інгібітор CYP-ферментів, не впливав на плазмові концентрації анастрозолу. Ефект потужних CYP-інгібіторів невідомий. Клінічне значення цих даних залишається невідомим. До отримання додаткових даних слід проявляти обережність при комбінації з лікарськими засобами, які метаболізуються цими ферментами. Особливо це стосується препаратів із вузьким терапевтичним діапазоном.

Вивчення бази даних щодо безпеки препарату, накопиченої у процесі клінічних досліджень, не виявило відомостей про клінічно значущу лікарську взаємодію у пацієнток, які приймали одночасно анастрозол та інші препарати, що часто призначаються.

Тамоксифен або засоби, що містять естрогени, не слід призначати разом із препаратом Анастрозол САНДОЗ®, оскільки це може послабити фармакологічну дію останнього.

Про клінічно значущі взаємодії з бісфосфонатами не повідомлялося.

Особливості застосування.

Загальні

Анастрозол САНДОЗ® не слід застосовувати жінкам у пременопаузі.

Менопауза повинна бути підтверджена результатами біохімічних досліджень (рівні лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та/або естрадіолу). Немає даних щодо застосування анастрозолу з аналогами рилізинг-фактора лютеїнізуючого гормону (РФЛГ). Слід уникати одночасного застосування анастрозолу і тамоксифену або засобів, що містять естрогени, оскільки це може зменшити їхню фармакологічну дію. Необхідно зважати на ризики та переваги лікування анастрозолом пацієнток з наявною ішемічною хворобою серця (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення функції печінки

Немає даних про безпеку застосування препарату Анастрозол САНДОЗ® для лікування пацієнток із помірними та тяжкими порушеннями функції печінки. У пацієнток із порушеннями функції печінки експозиція анастрозолу може бути збільшеною; застосування Анастрозолу САНДОЗ® пацієнткам із помірними та тяжкими порушеннями функції печінки потребує обережності. Лікування повинно базуватись на оцінці співвідношення користі та ризику для кожної окремої пацієнтки.

Порушення функції нирок

Немає даних про безпеку застосування препарату Анастрозол САНДОЗ® для лікування із

тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації нижче 30 мл/хв). Застосування препарату пацієнткам із тяжкими порушеннями функції нирок потребує обережності.

Вплив на мінеральну щільність кісток

Оскільки Анастрозол САНДОЗ® знижує рівні циркулюючого естрогену, це може призвести до зниження мінеральної щільності кісток з можливим збільшенням ризику перелому. У жінок із остеопорозом або з ризиком остеопорозу слід оцінити мінеральну щільність кісток, яку визначають шляхом кісткової денситометрії, наприклад за допомогою DEXA-сканування, на початку лікування та регулярно після лікування. При необхідності слід призначати лікування або профілактику остеопорозу та спостерігати за станом пацієнтки. Застосування специфічних засобів, наприклад бісфосфонатів, може припинити подальшу втрату мінеральної щільності кісток, спричинену анастрозолом у жінок у постменопаузі, і слід оцінити доцільність такого застосування.

Препарат містить лактозу. Пацієнткам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю Лаппа або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність.

Дані про застосування анастрозолу вагітним жінкам та жінкам в період лактації відсутні.

Анастрозол САНДОЗ® протипоказаний під час вагітності або в період годування груддю. Вплив на фертильність людини не вивчений.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Анастрозол САНДОЗ® не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Проте через повідомлення про астенію та сонливість, пов’язаними з прийомом препарату, рекомендується зважено підходити до питання керування автомобілем і роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Анастрозол САНДОЗ® приймають перорально.

Дорослі жінки, включаючи жінок літнього віку, – по 1 таблетці (1 мг) внутрішньо 1 раз на добу.

При інвазивному раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях у жінок у постменопаузальному періоді рекомендована тривалість ад’ювантного ендокринного лікування становить 5 років.

Порушення функції нирок: пацієнткам з легкими або помірними порушеннями функції нирок коригувати дозу не потрібно. Застосування препарату Анастрозол САНДОЗ® пацієнткам із тяжкими порушеннями функції нирок потребує обережності.

Порушення функції печінки: пацієнткам із захворюваннями печінки легкого ступеня тяжкості коригувати дозу не потрібно. Пацієнткам із помірними та тяжкими порушеннями функції печінки препарат слід застосовувати з обережністю.

Діти. Анастрозол САНДОЗ® не рекомендується призначати дітям.

Передозування.

Клінічний досвід випадкового передозування обмежений. У процесі досліджень на тваринах анастрозол продемонстрував низьку гостру токсичність. Під час клінічних досліджень застосовували різні дозування анастрозолу: до 60 мг одноразово – здоровим чоловікам-добровольцям та до 10 мг на добу – жінкам у постменопаузальному періоді з поширеним раком молочної залози; ці дози добре переносилися. Одноразову дозу анастрозолу, що призводить до симптомів, які загрожують життю, встановлено не було. Специфічного антидоту немає, лікування – симптоматичне.

При лікуванні передозування слід враховувати можливість прийому кількох речовин. Якщо пацієнтка не знепритомніла, можна викликати блювання. Може бути корисним діаліз, оскільки анастрозол не зв'язується сильно з протеїнами. Рекомендується загальна підтримуюча терапія, включаючи частий моніторинг життєвих функцій та ретельний нагляд за пацієнткою.

Побічні реакції.

Під час прийому препарату Анастрозол САНДОЗ®, як і під час прийому будь-яких лікарських засобів, можуть виникнути небажані явища.

У таблиці представлено небажані реакції, що спостерігалися у процесі клінічних та післяреєстраційних досліджень або були отримані у вигляді спонтанних повідомлень.

Наведені нижче небажані реакції розподілені за частотою та системно-органними класами. Розподілення за частотою проводилося за такими критеріями: дуже часті (≥1/10), часті (≥1/100, <1/10), нечасті (≥1/1000, <1/100), поодинокі (≥1/10000, <1/1000) та рідкісні (<1/10000). Найчастіше повідомлялося про такі небажані реакції: головний біль, припливи, нудота, висипання, артралгія, порушення рухливості у суглобах, артрит та астенія.

Частота	Системи органів	Побічні реакції

дуже часті	З боку судин	припливи
	Загальні	астенія
	З боку скелетно-м’язової, кісткової систем та сполучної тканини	артралгія/порушення рухливості в суглобах, артрит, остеопороз
	З боку шкіри та підшкірної клітковини	висипання
	З боку травної системи	нудота
	З боку нервової системи	головний біль
часті	З боку скелетно-м’язової, кісткової систем та сполучної тканини	біль у кістках, міалгія
	З боку статевої системи і молочних залоз	сухість піхви, вагінальна кровотеча *
	З боку шкіри та підшкірної клітковини	стоншення волосся (алопеція), алергічні реакції
	З боку травної системи	діарея, блювання
	З боку нервової системи	сонливість, зап’ястний тунельний синдром**; розлади чутливості (включаючи парестезію, втрату смаку та зміни смакових відчуттів)
	З боку гепатобіліарної системи	підвищення рівнів лужної фосфатази, АЛТ, АСТ
	З боку обміну речовин	анорексія, гіперхолестеринемія
Нечасті	З боку скелетно-м’язової, кісткової систем та сполучної тканини	синдром клацаючого пальця
	З боку обміну речовин	гіперкальціємія із підвищенням або без підвищення рівня паратиреоїдного гормону
	З боку гепатобіліарної системи	підвищення рівнів гамма-глютамілтрансферази та білірубіну, гепатит
	З боку шкіри та підшкірної клітковини	кропив’янка
Поодинокі	З боку шкіри та підшкірної клітковини	поліморфна еритема, анафілактоїдні реакції, шкірний васкуліт (зокрема хвороба Шенлейна-Геноха)
Рідкісні	З боку шкіри та підшкірної клітковини	синдром Стівенса–Джонсона, ангіоневротичний набряк
дуже часто	психічних розлад	депресія
Невідомо	З боку скелетно-м’язової, кісткової систем та сполучної тканини	тендиніт, розрив сухожилля
	З боку нервової системи	порушення пам’яті
	З боку шкіри та підшкірної клітковини	ліхеноїдні висипання
	З боку органів зору	синдром сухого ока

*Часто повідомлялося про вагінальні кровотечі, що виникали переважно у хворих на прогресуючий рак молочної залози під час перших кількох тижнів після заміни гормональної терапії на лікування анастрозолом. Якщо кровотечі продовжуються, пацієнтку слід обстежити

додатково.

** Випадки зап’ястного тунельного синдрому спостерігалися значно частіше у пацієнток, які у процесі клінічних досліджень отримували лікування анастрозолом, ніж у тих, які отримували лікування тамоксифеном.

Під час дослідження, проведеного за участю жінок у постменопаузальному періоді з операбельним раком молочної залози, які отримували лікування протягом 5 років, ішемічні явища з боку серцево-судинної системи спостерігалися частіше у пацієнток, які приймали анастрозол, порівняно з тими, хто отримував лікування тамоксифеном, хоча відмінність не була статистично значущою. Спостережувана різниця була зумовлена переважно повідомленнями про стенокардію і асоціювалася з підгрупою пацієнток, які і раніше страждали на ішемічну хворобу серця.

Анастрозол САНДОЗ® зменшує рівень циркулюючих естрогенів, що може спричинити зменшення мінеральної щільності кісток, у зв’язку з чим у деяких хворих зростає ризик переломів.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 14 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Салютас Фарма ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Отто-вон-Гюріке-Аллеє 1, 39179, Барлебен, Німеччина.