

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АНАСТРОЗОЛ-ВІСТА (ANASTROZOLE-VISTA)

Склад:

діюча речовина: анастрозол;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 1 мг анастрозолу;

допоміжні речовини: лактози моногідрат; натрію крохмальгліколят, повідон, магнію стеарат; макрогол (ПЕГ 400)*, гіпромелоза*, титану діоксид (Е 171)*.

* - допоміжні речовини, що відносяться до плівкової оболонки

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «ANA» і «1» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи гормонів та споріднені засоби. Інгібітори ароматази. Код АТХ L02B G03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії та фармакодинамічні ефекти.

Анастрозол є потужним та високовибірковим нестероїдним інгібітором ароматази. У жінок у постменопаузальному періоді естрадіол в основному продукується шляхом перетворення у периферичних тканинах андростендіону в естрон за допомогою комплексу ферменту ароматази. Естрон далі перетворюється на естрадіол. Зниження рівня циркулюючого естрадіолу проявляє терапевтичний ефект у жінок, хворих на рак молочної залози. У жінок у постменопаузальному періоді прийом анастрозолу в добовій дозі 1 мг призводив до зниження рівня естрадіолу на 80 %, що було підтверджено високочутливим аналітичним тестом.

Анастрозол не має прогестагенної, андрогенної або естрогенної активності.

Анастрозол у добовій дозі до 10 мг не впливає на секрецію кортизолу та альдостерону, яку вимірювали перед і після стандартного тесту на стимуляцію адренокортикотропного гормону (АКТГ). Отже, немає потреби у замісному введенні кортикостероїдів. Клінічна ефективність та безпека.

Поширений рак молочної залози.

Терапія першої лінії для жінок у постменопаузальному періоді з поширеним раком молочної залози.

Два подвійних сліпих контрольованих клінічних досліджень з подібним дизайном (дослідження 1033IL/0030 та дослідження 1033IL/0027) проводили з метою оцінки ефективності анастрозолу порівняно з тамоксифеном як препаратом першої лінії для лікування місцево-поширеного або метастатичного раку молочної залози з позитивними або невідомими показниками рецепторів гормонів у жінок у постменопаузальному періоді. Загалом 1021 пацієнтку було рандомізовано для застосування анастрозолу в дозі 1 мг 1 раз на добу або тамоксифену у дозі 20 мг 1 раз на добу. Головними кінцевими результатами в обох дослідженнях були час до прогресування пухлини, частота об'єктивної відповіді пухлини та безпека.

Оцінка головних кінцевих показників дослідження 1033IL/0030 продемонструвала, що анастрозол мав статистично значущу перевагу над тамоксифеном щодо часу до прогресування пухлини (відношення ризиків (BP) 1,42; 95 % довірчий інтервал (ДІ) [1,11; 1,82], медіана часу до прогресування 11,1 та 5,6 місяця для анастрозолу і тамоксифену відповідно, $p = 0,006$); частота об'єктивної відповіді пухлини була однаковою для анастрозолу та тамоксифену. Дослідження 1033IL/0027 продемонструвало, що частота об'єктивної відповіді пухлини та час до прогресування пухлини для анастрозолу та тамоксифену були подібними. Оцінка вторинних кінцевих показників підтвердила оцінку головних кінцевих показників ефективності. Досить низький рівень летальних наслідків у групах лікування обох досліджень не дав змогу зробити висновки про відмінності показників загального виживання.

Терапія другої лінії для жінок у постменопаузальному періоді з поширеним раком молочної залози.

Анастрозол вивчали у ході двох контрольованих клінічних досліджень (дослідження 0004 та 0005) з участю жінок у постменопаузальному періоді з поширеним раком молочної залози, у яких захворювання прогресувало після лікування тамоксифеном поширеного раку молочної залози або раку молочної залози на ранній стадії. Загалом 764 пацієнтки були рандомізовані для застосування анастрозолу в дозі 1 мг або 10 мг 1 раз на добу або мегестролу ацетату у дозі 40 мг 4 рази на добу. Час до прогресування та частота об'єктивної відповіді були основними показниками ефективності. Також визначали частоту випадків пролонгованого (більше 24 тижнів) стабільного захворювання, частоту прогресування та загальне виживання. В обох дослідженнях значущих відмінностей між групами лікування щодо будь-якого з параметрів ефективності виявлено не було. Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях.

У ході великого дослідження III фази, що проводили з участю 9366 жінок у постменопаузальному періоді з операбельним раком молочної залози, яких лікували протягом 5 років (див. нижче), анастрозол статистично переважав тамоксифен щодо показника виживання без хвороби. Значно більші переваги щодо показника виживання без хвороби спостерігалися на користь анастрозолу порівняно з тамоксифеном у проспективно визначеній

популяції з позитивними показниками рецепторів гормонів.

Сумарна таблиця кінцевих показників, отриманих під час дослідження АТАС:

аналіз після завершення лікування, що тривало 5 років

Таблиця 1

Кінцеві показники ефективності	Кількість випадків (частота)			
	ІТТ-популяція (популяція згідно з призначеним лікуванням)		Пухлина з позитивними показниками рецепторів гормонів	
	Анастрозол (N=3125)	Тамоксифен (N=3116)	Анастрозол (N=2618)	Тамоксифен (N=2598)
<i>Виживання без захворювання^a</i>	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Відношення ризиків	0,87		0,83	
Двобічний 95 % ДІ	0,78-0,97		0,73-0,94	
p-значення	0,0127		0,0049	
<i>Виживаність без метастазування захворювання^b</i>	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Відношення ризиків	0,94		0,93	
Двобічний 95 % ДІ	0,83-1,06		0,80-1,07	
p-значення	0,2850		0,2838	
<i>Час до настання рецидиву^c</i>	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Відношення ризиків	0,79		0,74	
Двобічний 95 % ДІ	0,70-0,90		0,64-0,87	
p-значення	0,0005		0,0002	
<i>Час до настання рецидиву метастазування^d</i>	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Відношення ризиків	0,86		0,84	
Двобічний 95 % ДІ	0,74-0,99		0,70-1,00	
p-значення	0,0427		0,0559	
<i>Вогнище у контрлатеральній молочній залозі</i>	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Відношення ризиків	0,59		0,47	
Двобічний 95 % ДІ	0,39-0,89		0,30-0,76	
p-значення	0,0131		0,0018	
<i>Загальна виживаність^e</i>	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Відношення ризиків	0,97		0,97	
Двобічний 95 % ДІ	0,85-1,12		0,83-1,14	
p-значення	0,7142		0,7339	

^aПоказник виживання без захворювання включає всі випадки рецидивів та визначається як перший епізод місцевого регіонального рецидиву, контрлатеральний рак молочної залози, віддалений рецидив або летальний наслідок (з будь-якої причини).

^bВиживання без метастазування захворювання визначається як перший епізод рецидиву

метастазування або летальний наслідок (з будь-якої причини).

^cЧас до настання рецидиву визначається як перший епізод місцевого регіонального рецидиву, контрлатеральний рак молочної залози, віддалений рецидив або летальний наслідок з причини раку молочної залози.

^dЧас до настання рецидиву метастазування визначається як перший епізод рецидиву метастазування або летальний наслідок з причини раку молочної залози.

^eКількість (%) пацієнтів, що померли.

Комбінація анастрозолу та тамоксифену не продемонструвала більшої ефективності порівняно з тамоксифеном у всіх пацієнтів, а також у групі пацієнтів з позитивними показниками рецептора гормону. Ця група лікування була виведена з дослідження. Згідно з оновленими даними щодо подальшого спостереження з медіаною 10 років, довгострокові ефекти лікування анастрозолом порівняно з тамоксифеном узгоджуються з попереднім аналізом.

Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормону на ранніх стадіях у жінок, яким була проведена ад'ювантна терапія тамоксифеном.

У ході клінічного дослідження III фази (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSG] 8), в якому брали участь 2579 жінок у постменопаузальному періоді, які страждали на рак молочної залози з позитивними показниками рецептора гормону на ранніх стадіях та яким було проведено хірургічне втручання з радіотерапією або без неї, але яким не проводили хіміотерапію (див. нижче), показники виживання без захворювання у групі пацієнтів, які були переведені на анастрозол після 2 років ад'ювантної терапії тамоксифеном, статистично переважали такі показники у групі пацієнтів, які продовжували застосовувати тамоксифен, після періоду подальшого спостереження з медіаною 24 місяці.

Сумарна таблиця кінцевих показників та результатів дослідження ABCSG 8

Таблиця 2

Кінцеві показники ефективності	Кількість випадків (частота)	
	Анастрозол (N=1297)	Тамоксифен (N=1282)
Виживаність без захворювання	65 (5,0)	93 (7,3)
Відношення ризиків	0,67	
Двобічний 95 % ДІ	0,49–0,92	
р-значення	0,014	
Час до настання будь-якого рецидиву	36 (2,8)	66 (5,1)
Відношення ризиків	0,53	
Двобічний 95 % ДІ	0,35–0,79	
р-значення	0,002	
Час до настання рецидиву метастазування	22 (1,7)	41 (3,2)
Відношення ризиків	0,52	
Двобічний 95 % ДІ	0,31–0,88	
р-значення	0,015	
Новий контрлатеральний рак молочної залози	7 (0,5)	15 (1,2)

Кінцеві показники ефективності	Кількість випадків (частота)	
	Анастрозол (N=1297)	Тамоксифен (N=1282)
Відношення ризиків	0,46	
Двобічний 95 % ДІ	0,19-1,13	
p-значення	0,090	
Загальна виживаність	43 (3,3)	45 (3,5)
Відношення ризиків	0,96	
Двобічний 95 % ДІ	0,63-1,46	
p-значення	0,840	

Два подальші подібні дослідження (GABG/ARNO 95 та ITA), в одному з яких пацієнтки отримували хірургічне лікування та хіміотерапію, а також комбінований аналіз досліджень ABCSG 8 та GABG/ARNO 95 підтверджують ці результати.

Безпека анастрозолу у цих трьох дослідженнях відповідала профілю безпеки, що був встановлений у жінок у постменопаузальному періоді з раком молочної залози з позитивними показниками рецептора гормону на ранніх стадіях.

Мінеральна щільність кісток (МЩК).

У дослідженні III/IV фази (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate [SABRE]) 234 жінки у постменопаузальному періоді з раннім раком молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів, яким планувалося призначення анастрозолу в дозі 1 мг/добу, були розподілені на групи з низьким, середнім та високим ризиком відповідно до існуючого у них ризику виникнення остеопоротичного перелому. Головним параметром ефективності був аналіз щільності кісткової маси поперекового відділу хребта з використанням сканування DEXA. Всі пацієнтки отримували вітамін D та кальцій. Пацієнтки у групі з низьким ризиком отримували тільки анастрозол (N 42), пацієнтки у групі з середнім ризиком були рандомізовано розподілені і отримували анастрозол плюс ризедронат у дозі 35 мг один раз на тиждень (N = 77) або анастрозол плюс плацебо (N = 77), пацієнтки у групі з високим ризиком отримували анастрозол плюс ризедронат у дозі 35 мг 1 раз на тиждень (N = 38). Головним кінцевим показником була зміна щільності кісткової маси поперекового відділу хребта через 12 місяців порівняно з початковим рівнем.

Основний аналіз через 12 місяців показав, що у пацієнток із середнім та високим ризиком виникнення остеопоротичного перелому не спостерігалось зменшення щільності кісткової маси (оцінювалася мінеральна щільність кісткової маси поперекового відділу хребта з використанням сканування DEXA) при застосуванні анастрозолу у дозі 1 мг/добу у комбінації з ризедронатом у дозі 35 мг 1 раз на тиждень. Крім того, зниження МЩК, що не було статистично значущим, спостерігалось у групі з низьким ризиком при застосуванні тільки анастрозолу у дозі 1 мг/добу. Ці результати були відображені в додатковій змінній ефективності, зміні загальної МЩК стегна через 12 місяців порівняно з початковим рівнем.

Це дослідження доводить, що доцільно розглядати застосування бісфосфонатів при можливій втраті кісткової тканини у жінок у постменопаузальному періоді з раком молочної залози на ранніх стадіях, яким планується призначення анастрозолу. *Фармакокінетика.*

Всмоктування.

Всмоктування анастрозолу є швидким, максимальна концентрація у плазмі крові зазвичай досягається протягом 2 годин (натще). Їжа дещо сповільнює швидкість, але не ступінь всмоктування. Незначні зміни швидкості всмоктування не призводять до клінічно значущого

впливу на рівноважні концентрації у плазмі крові при застосуванні таблеток анастрозолу 1 раз на добу. Приблизно 90–95 % рівноважних концентрацій анастрозолу у плазмі крові досягаються після 7 днів прийому лікарського засобу, накопичення є 3-4-кратним. Немає відомостей про залежність фармакокінетичних параметрів анастрозолу від часу або дози.

Фармакокінетика анастрозолу не залежить від віку жінок у постменопаузальному періоді.

Розподіл.

Тільки 40 % анастрозолу зв'язується з білками плазми крові.

Виведення.

Анастрозол виводиться повільно, період напіввиведення з плазми крові становить 40-50 годин. Їжа трохи сповільнює швидкість всмоктування, але не його ступінь. Анастрозол екстенсивно метаболізується у жінок у постменопаузальному періоді, менше 10 % дози виводиться із сечею у незміненому вигляді протягом 72 годин після введення дози лікарського засобу. Метаболізм анастрозолу здійснюється шляхом N-деалкілування, гідроксилювання та глюкуронізації. Метаболіти виводяться переважно із сечею. Триазол, основний метаболіт у плазмі крові, не пригнічує ароматазу.

Порушення функції нирок або печінки.

Концентрації анастрозолу у плазмі крові добровольців із цирозом печінки були в межах діапазону концентрацій, що спостерігалися у здорових добровольців.

Концентрації анастрозолу у плазмі крові, що спостерігалися під час довгострокових досліджень ефективності у пацієнтів з порушеннями функції нирок, знаходилися у межах діапазону концентрацій анастрозолу у плазмі крові, що спостерігалися у пацієнтів без порушень функції нирок. Застосування анастрозолу пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок потребує обережності.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях у жінок у постменопаузальному періоді.
- Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях у жінок у постменопаузальному періоді, яким було проведено ад'ювантну терапію тамоксифеном протягом 2-3 років.
- Лікування поширеного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів у жінок у постменопаузальному періоді.

Протипоказання.

- Період вагітності або годування груддю.

- Відома підвищена чутливість до анастрозолу або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Особливі заходи безпеки.

Будь-які невикористані лікарські засоби або відходи повинні бути утилізовані відповідно до місцевих вимог.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Анастрозол *in vitro* пригнічує ферменти CYP 1A2, 2C8/9 та 3A4. Клінічні дослідження із застосуванням антипірину та варфарину продемонстрували, що анастрозол у дозі 1 мг істотно не пригнічує метаболізм антипірину і R- та S-варфарину. Такі дані свідчать, 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 були ідентифіковані. Циметидин, слабкий неспецифічний інгібітор ферментів CYP, не впливає на плазматичні концентрації анастрозолу. Дані про вплив потужних інгібіторів CYP відсутні. Вивчення бази даних щодо безпеки лікарського засобу, накопиченої в ході клінічних досліджень, не виявило відомостей про клінічно значущу лікарську взаємодію у пацієток, які приймали одночасно анастрозол та інші лікарські засоби, які часто призначають. Про клінічно значущі взаємодії з бісфосфонатами не повідомляли. Слід уникати одночасного застосування тамоксифену або засобів, що містять естрогени, з анастрозолом, оскільки це може послабити фармакологічну останнього.

Особливості застосування.

Загальні.

Анастрозол-Віста не слід застосовувати жінкам у перименопаузі. Менопауза має бути підтверджена результатами біохімічних досліджень (рівні лютеїнізуючого гормону [ЛГ], фолікулостимулюючого гормону [ФСГ] та/або естрадіолу) у разі сумнівів у менопаузальному статусі пацієнтки. Відсутні дані щодо обґрунтування застосування анастрозолу з аналогами рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону (РФЛГ).

Слід уникати одночасного застосування тамоксифену або засобів, що містять естроген, з анастрозолом, оскільки це може зменшити фармакологічну дію останнього.

У жінок з наявною ішемічною хворобою серця в ході дослідження АТАС спостерігалася зростання частоти ішемічних серцево-судинних подій при застосуванні анастрозолу (у 17 % хворих, які приймали анастрозол, і в 10 % хворих, які приймали тамоксифен). Необхідно зважити ризики та переваги лікування анастрозолом пацієнтів з наявною ішемічною хворобою серця (див. розділ «Побічні реакції»).

Вплив на мінеральну щільність кісток.

Оскільки анастрозол знижує рівні циркулюючого естрогену, це може призвести до зниження мінеральної щільності кісток з можливим збільшенням ризику перелому. У жінок, хворих на

остеопороз або з ризиком остеопорозу слід оцінювати мінеральну щільність кісток за допомогою денситометрії кісток, наприклад, використовуючи двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (DEXA), на початку лікування та з регулярними інтервалами після лікування. При необхідності слід призначати лікарський засіб для лікування або профілактики остеопорозу та ретельно спостерігати за станом пацієнтки. Застосування специфічних засобів, наприклад бісфосфонатів, може припинити подальшу втрату мінеральної щільності кісток, спричинену анастрозолом у жінок у постменопаузі, тому слід оцінити доцільність такого застосування.

Порушення функції печінки.

Анастрозол не досліджували у пацієток, хворих на рак молочної залози та з помірними або тяжкими порушеннями функції печінки. У пацієток із порушеннями функції печінки експозиція анастрозолу може бути збільшеною; застосування анастрозолу пацієнткам із помірними та тяжкими порушеннями функції печінки потребує обережності. Лікування повинно базуватися на оцінці співвідношення користі та ризику для кожної окремої пацієнтки.

Порушення функції нирок.

Анастрозол не досліджували у пацієток, хворих на рак молочної залози та з тяжкими порушеннями функції нирок. Експозиція анастрозолу не збільшувалася у пацієток із тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації [ШКФ] < 30 мл/хв); застосування анастрозолу пацієнткам із тяжкими порушеннями функції нирок потребує обережності.

Діти.

Анастрозол-Віста не показаний для застосування дітям, оскільки для цієї групи пацієнтів безпека та ефективність встановлені не були.

Хлопчикам з дефіцитом гормону росту анастрозол не слід застосовувати як доповнення до лікування гормоном росту. У базовому клінічному дослідженні ефективність не була продемонстрована і не була встановлена безпека. Оскільки анастрозол знижує рівні естрадіолу, анастрозол не слід застосовувати дівчаткам з дефіцитом гормону росту як доповнення до лікування гормоном росту. Відсутні дані довготривалого спостереження щодо безпеки застосування дітям.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнткам із рідкими спадковими станами, такими як непереносимість галактози, лактазна недостатність Лаппа або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дані про застосування анастрозолу вагітним жінкам відсутні. Анастрозол-Віста протипоказаний у період вагітності.

Період годування груддю. Дані про застосування анастрозолу у період годування груддю відсутні, тому лікарський засіб протипоказаний у цей період.

Фертильність. Вплив анастрозолу на фертильність людини не вивчений.

Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність.

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

Анастрозол не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Однак були отримані повідомлення про випадки астенії та сонливості, пов'язані з прийомом анастрозолу. Тому слід дотримуватися обережності під час керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами, якщо спостерігаються такі симптоми.

Спосіб застосування та дози.

Анастрозол-Віста приймати перорально.

Рекомендована доза для дорослих, включаючи жінок літнього віку, становить 1 таблетку (1 мг) 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 із легкими або помірними порушеннями функції нирок коригувати дозу не потрібно. Застосування лікарського засобу Анастрозол-Віста 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 лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Діти.

Анастрозол-Віста не рекомендується призначати дітям через недостатність даних про безпеку та ефективність.

Передозування.

Симптоми. Клінічний досвід випадкового передозування обмежений. У ході 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. *Лікування.* Специфічного антидоту при передозуванні не існує, лікування повинно бути симптоматичним. При лікуванні передозування слід враховувати можливість того, що кілька речовин були прийняті. Якщо пацієнт не знепритомнів, можна викликати блювання. Може бути корисним діаліз, оскільки анастрозол не має значного зв'язування з протеїнами. Рекомендується загальне підтримуюче лікування, включаючи частий моніторинг життєвих функцій, та ретельне спостереження за пацієнтом.

Побічні реакції.

Наведені нижче небажані реакції розподілені за частотою та системно-органими класами (СОК). Розподілення за частотою проводили за такими критеріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$). Найчастіше повідомляли про такі небажані реакції: головний біль, припливи, нудота, висипання, артралгія, порушення рухливості у суглобах, артрит та астенія.

Небажані реакції за класами СОК та частотою

Таблиця 3

Клас системи органів	Частота	Побічні реакції
З боку обміну речовин, метаболізму	<i>часто</i>	Анорексія, гіперхолестеринемія
	<i>нечасто</i>	Гіперкальціємія (з підвищенням або без підвищення рівня паратиреоїдного гормону)
З боку нервової системи	<i>дуже часто</i>	головний біль
	<i>часто</i>	Сонливість, зап'ястний тунельний синдром*, розлади чутливості (включаючи парестезію, втрату смаку та зміни смакових відчуттів)
З боку психіки	<i>дуже часто</i>	Депресія
З боку серцево-судинної системи	<i>дуже часто</i>	Припливи
З боку шлунково-кишкового тракту	<i>дуже часто</i>	нудота
	<i>часто</i>	діарея, блювання
З боку печінки і жовчовивідних шляхів	<i>часто</i>	підвищення рівня лужної фосфатази, аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази
	<i>нечасто</i>	підвищення рівня гамма-ГТ та білірубину, гепатит

З боку шкіри та підшкірної клітковини	дуже часто	висипання
	часто	стоншення волосся, алопеція,(?) алергічні реакції
	нечасто	кропив'янка
	рідко	еритема поліморфна, анафілактоїдна реакція, шкірний васкуліт (включаючи певну кількість повідомлень про випадки пурпури Шенляйна-Геноха)**
	дуже рідко	синдром Стівенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини	дуже часто	артралгія/порушення рухливості в суглобах, артрит, остеопороз
	часто	біль у кістках, міалгія
	нечасто	синдром клацаючого пальця
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	часто	сухість піхви, вагінальна кровотеча***
Загальні розлади та реакції у місці введення	дуже часто	астенія

*Частота виникнення зап'ястного тунельного синдрому була більшою у пацієнток, які отримували анастрозол у ході клінічних досліджень, порівняно з такою у пацієнток, які отримували тамоксифен. Однак більшість цих випадків виникала у пацієнток із визначеними факторами ризику розвитку цього стану.

**Оскільки у дослідженні АТАС випадки шкірного васкуліту та пурпури Шенляйна-Геноха не спостерігалися, частота цих явищ може вважатися рідкою ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) на основі найгіршого значення точкової оцінки.

***Вагінальні кровотечі виникали часто, в основному у пацієнток із поширеним раком молочної залози під час перших кількох тижнів після заміни гормональної терапії на лікування анастрозолом. Якщо кровотечі продовжуються, слід провести подальше обстеження.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Виробник, відповідальний за пакування та випуск серії:

Сінтон Хіспанія, С.Л.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. К/Кастелло, n°1, Сант Боі де Ллобрегат, Барселона, 08830, Іспанія.