

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

Анастрозол САНДОЗ®
(AnastrozolSANDOZ®)

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, гідроксипропілцелюлозаOpadry II White(лактози моногідрат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ферментів. Код АТС L02BG03.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Ад'ювантне лікування інвазивного естрогенпозитивного раку молочної залози на ранніх стадіях з позитивними показниками рецептора гормону у пацієнок у постменопаузальному періоді.

Ад'ювантне лікування інвазивного естрогенпозитивного раку молочної залози на ранніх стадіях у пацієнок у постменопаузальному періоді, яким була проведена ад'ювантна терапія тамоксифеном протягом 2-3 років.

Протипоказання.

Анастрозол САНДОЗ® протипоказаний пацієнткам:

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

Спосіб застосування та дози.

Анастрозол САНДОЗ® приймають перорально.

Дорослі жінки, включаючи жінок літнього віку, 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 легким або помірним порушенням функції нирок коригувати дозу не потрібно. Застосування препарату Анастрозол САНДОЗ® пацієнткам з тяжким порушенням функції нирок потребує обережності.

Порушення функції печінки: пацієнткам з захворюванням печінки легкого ступеня тяжкості коригувати дозу не потрібно. Пацієнткам з помірним та тяжким порушенням функції печінки препарат слід застосовувати з обережністю.

Побічні реакції.

Під час прийому Анастрозолу САНДОЗ®, як і під час прийому будь-яких ліків, можуть виникнути небажані явища.

Частота	Системи органів	Побічні реакції
Дуже часто (≥ 1/10)	Судинна	Припливи

Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Загальні	Астенія
	Скелетно-м'язова, кісткова та сполучна тканини	Артралгія/порушення рухливості в суглобах, артрит, остеопороз
	Шкіра і підшкірна клітковина	Висипання
	Травна система	Нудота
	Нервова система	Головний біль
	Скелетно-м'язова, кісткова та сполучна тканини	Біль у кістках, міалгія
	Статева система і молочні залози	Сухість піхви, вагінальна кровотеча *
	Шкіра і підшкірна клітковина	Стоншення волосся (алопеція), алергічні реакції
	Травна система	Діарея Блювання
	Нервова система	Сонливість, зап'ястний тунельний синдром** Розлади чутливості (включаючи парестезію, втрату смаку та зміни смакових відчуттів)
	Гепатобіліарна	Підвищення рівнів лужної фосфатази, АЛТ, АСТ
Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Обмін речовин	Анорексія, гіперхолестеринемія
	Скелетно-м'язова, кісткова та сполучна тканини	Синдром клацаючого пальця
	Обмін речовин	Гіперкальціємія (з підвищенням або без підвищення рівня паратиреоїдного гормону)
	Гепатобіліарна	Підвищення рівнів гамма-глутамілтрансферази та білірубину, гепатит
Рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Шкіра та підшкірна клітковина	Кропив'янка
	Шкіра та підшкірна клітковина	Еритема поліморфна, анафілактоїдна реакції, шкірний васкуліт (зокрема хвороба Шенлейна-Геноха)
Дуже рідко ($< 1/10\ 000$)	Шкіра і підшкірна клітковина	Синдром Стівенса –Джонсона, ангіоневротичний набряк

*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 пацієнтів, які у ході клінічних досліджень отримували лікування анастрозолом, ніж у тих, які отримували лікування тамоксифеном.

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

Передозування.

Клінічний досвід випадкового передозування обмежений. 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 пацієнт не знепритомнів, можна викликати блювання. Може бути корисним діаліз, оскільки анастрозол сильно не зв'язується з протеїнами. Рекомендуються загальна підтримуюча терапія, включаючи частий моніторинг життєвих функцій, та ретельний нагляд за пацієнтом.

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

Діти. Анастрозол САНДОЗ® не рекомендується призначати дітям.

Особливості застосування.

Загальні

Анастрозолу САНДОЗ® не слід застосовувати жінкам у перменопаузі.

У разі сумнівів у гормональному статусі пацієнтки менопаузу слід підтвердити результатами біохімічних досліджень. Немає даних щодо застосування анастрозолу з аналогами ЛГ-РГ. 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 пацієнтів з наявною ішемічною хворобою серця (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення функції печінки

Немає даних про безпеку застосування Анастрозолу САНДОЗ® для лікування пацієнток із помірними та тяжкими порушеннями функції печінки. У пацієнток з порушенням функції печінки експозиція анастрозолу може бути збільшеною; застосування Анастрозолу САНДОЗ® пацієнткам з помірним та тяжким порушенням 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 Анастрозолу САНДОЗ® для лікування із тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації нижче 30 мл/хв). Застосування Анастрозолу САНДОЗ® пацієнткам з тяжким порушенням 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 з остеопорозом чи з ризиком остеопорозу слід оцінити мінеральну щільність кісток, яку визначають шляхом кісткової денситометрії, наприклад за допомогою DEXA-сканування, на початку лікування та регулярно протягом лікування. При необхідності слід призначати лікування або профілактику остеопорозу та спостерігати за станом пацієнтки. Дотепер немає достатніх даних щодо позитивного впливу бісфосфонатів на втрату мінеральної щільності кісток, спричинену анастрозолом, або їх користі при застосуванні з метою профілактики.

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

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

Малоймовірно, що Анастрозол САНДОЗ® впливає на цю здатність, проте через повідомлення про астенію та сонливість, пов'язані з прийомом Анастрозолу САНДОЗ®, рекомендується зважено підходити до питання керування автомобілем і роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Анастрозол інгібує цитохром P450 1A2, 2C8/9 і 3A4 *in vitro*. Клінічні дослідження з антипірином і варфарином показали, що анастрозол у дозі 1 мг незначно пригнічував метаболізм антипірину та R- і S-варфарин, а це вказує на те, що у разі одночасного застосування анастрозолу з іншими лікарськими засобами клінічно значуща взаємодія, опосередкована CYP-ферментами, є невизначеною.

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.

Тамоксифен або засоби, що містять естрогени, не слід призначати разом з Анастрозолом САНДОЗ, оскільки це може послабити фармакологічну дію останнього.

Не повідомлялось про значні клінічні взаємодії з бісфосфонатами.

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. Анастрозолу добових дозах до 10 мг не діє на секрецію кортизолу та альдостерону, виміряну перед і після стандартного тесту на стимуляцію АКТГ. Отже, замісне введення кортикостероїдів робити не потрібно.

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 п-деалкілювання, 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 порушенням функції нирок, не відрізнявся від кліренсу у здорових добровольців.

Фармацевтичні характеристики.

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

Термін придатності. 3 роки.

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

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

Категорія відпуску.За рецептом.

Виробник.

Салютас Фарма ГмбХ/Salutas Pharma GmbH.

Місцезнаходження .

Отто-вон-Гюріке-Алеє 1, 39179, Барлебен, Німеччина/

Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 BarlebenGermany.