

## Состав и форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "93" на одной стороне и "A10" на другой.

1 таблетка содержит активное вещество Анастрозол 1 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (200 меш), лактозы моногидрат (высушенный распылением), повидон К30, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), магния стеарат.

*Состав пленочной оболочки:* опадрай белый 02G28619 (гипромеллоза (E464), титана диоксид (E171), макрогол 6000, макрогол 400).

## Фармакологическое действие

Противоопухолевый препарат, ингибитор синтеза эстрогенов.

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 гестагенной, 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.

## Фармакокинетика

### *Всасывание и распределение*

После приема внутрь анастрозол быстро всасывается из ЖКТ.  $C_{max}$  в плазме крови обычно достигается в течение 2 ч после приема внутрь (натощак). Пища незначительно уменьшает скорость всасывания, но не его степень и не приводит к клинически значимому влиянию на  $C_{ss}$  препарата в плазме крови при однократном приеме суточной дозы анастрозола.

После 7-дневного приема препарата достигается приблизительно 90-95%  $C_{ss}$  анастрозола в плазме крови. Сведений о зависимости фармакокинетических параметров анастрозола от времени или дозы нет. Связывание с белками плазмы крови - 40%.

## Метаболизм и выведение

Анастрозол экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе, при этом менее 10% выводится почками в неизменном виде в течение 72 ч после приема препарата.  $T_{1/2}$  анастрозола из плазмы крови составляет 40-50 ч. Метаболизм анастрозола осуществляется N-деалкилированием, гидроксилированием и глюкуронидацией. Метаболиты анастрозола выводятся преимущественно почками. Основным метаболитом анастрозола - триазол, определяемый в плазме крови, не обладает фармакологической активностью.

## Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика анастрозола не зависит от возраста женщин в постменопаузе.

Клиренс анастрозола после перорального приема при циррозе печени или нарушении функции почек не изменяется.

## Показания препарата Анастрозол-Тева

- адъювантная терапия раннего рака молочной железы с положительными гормональными рецепторами у женщин в постменопаузе;
- первая линия терапии местно-распространенного рака молочной железы, с положительными или неизвестными гормональными рецепторами у женщин в постменопаузе;
- вторая линия терапии распространенного рака молочной железы, прогрессирующего после лечения тамоксифеном.

## Режим дозирования

Препарат принимают внутрь. Таблетку проглатывают целиком, запивая водой.

Рекомендуется принимать препарат в одно и то же время вне зависимости от приема пищи.

Взрослым, включая пожилых, назначают по 1 мг внутрь 1 раз/сут длительно. При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата следует прекратить. В качестве адъювантной терапии рекомендуемая продолжительность лечения - 5 лет.

При нарушении функции почек коррекция дозы не требуется.

Коррекция дозы у пациентов с легкой и умеренной степенью нарушения функции печени не требуется.

## Побочное действие

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующим критериям: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); иногда ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), включая отдельные сообщения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень часто - приливы крови к лицу.

*Со стороны костно-мышечной системы:* очень часто - артралгия; редко - триггерный палец.

*Со стороны половой системы:* часто - сухость слизистой оболочки влагалища, влагалищные кровотечения (в основном в течение первых недель после отмены или замены предшествующей гормональной терапии на анастрозол).

*Дерматологические реакции:* очень часто - кожная сыпь; часто - истончение волос, алопеция; очень редко - полиморфная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - тошнота; часто - диарея, рвота, анорексия.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение активности АЛТ, АСТ и ЩФ; редко - повышение активности ГГТ и концентрации билирубина, гепатит.

*Со стороны нервной системы:* очень часто - головная боль; часто - повышенная сонливость, синдром запястного канала (в основном наблюдался у пациенток с факторами риска по данному заболеванию).

*Со стороны обмена веществ:* часто - гиперхолестеринемия. 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.

*Аллергические реакции:* часто - аллергические реакции; очень редко - анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, крапивница, анафилактический шок.

*Прочие:* очень часто - астения.

## **Противопоказания к применению**

- пременопаузный период;
- выраженная печеночная недостаточность (безопасность и эффективность не установлены);
- сопутствующая терапия тамоксифеном или препаратами, содержащими эстрогены;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- детский возраст (безопасность и эффективность у детей не установлена);
- повышенная чувствительность к анастрозолу или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при остеопорозе, гиперхолестеринемии, ИБС, нарушении функции печени, почечной недостаточности тяжелой степени (КК <20 мл/мин), недостаточности лактазы, непереносимости лактозы, мальабсорбции глюкозы/галактозы (в лекарственной форме препарата содержится лактоза).

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказано назначение препарата при беременности и в период лактации.

## **Применение при нарушениях функции печени**

Коррекция дозы у пациентов с легкой и умеренной степенью нарушения функции печени не требуется.

Противопоказано назначение препарата при выраженной печеночной недостаточности (безопасность и эффективность не установлены)

## **Применение при нарушениях функции почек**

При нарушении функции почек коррекция дозы не требуется.

## **Применение у детей**

Безопасность и эффективность у детей не установлена, назначение противопоказано

## **Особые указания**

В случае сомнений в гормональном статусе пациентки, менопауза должна быть подтверждена определением концентрации половых гормонов в сыворотке крови. В случае сохраняющегося маточного кровотечения на фоне приема анастрозола необходима консультация и наблюдение гинеколога.

Нет данных о применении анастрозола у пациенток с тяжелой степенью нарушений функции печени.

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. 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.

Нет данных об одновременном применении анастрозола и препаратов-аналогов ГнРГ.

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

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

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.

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

#### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Некоторые побочные 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.

## **Передозировка**

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 проводят симптоматическую терапию. 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.

## **Лекарственное взаимодействие**

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.

## **Условия хранения**

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

## **Срок годности**

3 года.

## **Условия реализации**

Препарат отпускается по рецепту.