

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «04» 04 2019 г.  
№N020616

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**АРИМИДЕКС®**

**Торговое название**

Аримидекс®

**Международное непатентованное название**

Анастрозол

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой, 1 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - анастрозол 1 мг,

*вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, повидон, натрия крахмала гликолят, магния стеарат, вода очищенная,

*состав оболочки*: макрогол 300, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171).

**Описание**

Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой белого цвета, с гравировкой А (оканчивающаяся справа стрелкой) на одной стороне и Adx 1 на другой.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты Эндокринная терапия. Гормонов антагонисты и их аналоги. Ароматазы ингибиторы. Анастрозол.

Код АТХ L02BG03

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

Всасывание анастрозола быстрое, максимальная концентрация в плазме 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 при однократном приёме суточной дозы Аримидекс®. Анастразол выводится медленно, период полувыведения из плазмы составляет 40-50 часов.

Равновесная плазменная концентрация анаastroзола приблизительно от 90 до 95% достигается через 7 дней применения.

Фармакокинетика анаastroзола не зависит от возраста у женщин в постменопаузе.

У мальчиков с пубертатной гинекомастией анаastroзол всасывается быстро, выводится медленно с периодом полувыведения около 2 дней. Клиренс анаastroзола у девочек ниже, чем у мальчиков, а воздействие больше.

Связь с белками плазмы крови – 40 %.

Анаastroзол экстенсивно метаболизируется у женщин в постменопаузе. С мочой выделяется менее 10 % дозы в неизменном виде в течение 72 часов после приема препарата. Метаболизм анаastroзола осуществляется N-деалкилированием, гидроксильрованием и глюкуронизацией. Метаболиты выводятся преимущественно с мочой. Триазол, основной метаболит, определяемый в плазме и моче, не ингибирует ароматазу.

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

### **Фармакодинамика**

Аримидекс® является высокоселективным нестероидным ингибитором ароматазы - фермента, с помощью которого у женщин в постменопаузе андростендион в периферических тканях превращается в эстрон и далее в эстрадиол. Доказано, что снижение уровня циркулирующего эстрадиола оказывает положительный терапевтический эффект у женщин с раком молочной железы. У женщин в постменопаузе Аримидекс® в суточной дозе 1 мг вызывает снижение уровня эстрадиола на 80%.

Аримидекс® не обладает прогестагенной, андрогенной и эстрогенной активностью.

Аримидекс® в суточных дозах до 10 мг не оказывает эффекта на секрецию кортизола и альдостерона, следовательно, при применении Аримидекс® не требуется заместительного введения кортикостероидов.

### **Показания к применению**

- адъювантная терапия раннего гормоноположительного рака молочной железы у женщин в постменопаузе
- лечение распространенного рака молочной железы у женщин в постменопаузе
- адъювантная терапия раннего гормоноположительного рака молочной железы у женщин в постменопаузе после терапии тамоксифеном в течение 2-3 лет

### **Способ применения и дозы**

Для приема внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды.

Рекомендуемая доза для взрослых, включая пожилых людей, составляет 1 мг (1 таблетка) препарата 1 раз в сутки.

Для женщин с ранним гормоноположительным раком молочной железы в постменопаузе рекомендуемая продолжительность адъювантного эндокринного лечения составляет 5 лет.

#### *Почечная недостаточность*

У пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

#### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с заболеваниями печени легкой степени коррекция дозы не требуется.

### **Побочные действия**

Частота нежелательных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто ( $>1/10$ ), часто ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $>1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ )

#### *Очень часто ( $>1/10$ )*

- “приливы” жара
- астения
- артралгия/тугоподвижность суставов
- артрит
- остеопороз
- головная боль
- тошнота
- кожная сыпь

#### *Часто ( $>1/100$ , $<1/10$ )*

- сухость влагалища, влагалищные кровотечения (в основном в течение первых недель после смены предшествующей гормональной терапии на Аримидекс<sup>®</sup>)
- выпадение волос (алопеция)
- аллергические реакции
- рвота, диарея
- сонливость
- синдром запястного канала (в основном наблюдается у пациенток с факторами риска к данному заболеванию)
- увеличение уровня АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы
- анорексия
- гиперхолестеринемия
- боли в костях

#### *Нечасто ( $>1/1000$ , $<1/100$ )*

- увеличение уровня гамма-глутамилтрансферазы и билирубина
- гепатит
- крапивница

- синдром шелкающего пальца  
*Редко (>1/10000, <1/1000)*
- полиморфная эритема
- анафилактоидная реакция
- кожный васкулит (включая некоторые случаи пурпуры Шенлейна-Геноха)  
*Очень редко (<1/10000)*
- синдром Стивенса-Джонсона
- ангионевротический отек

Не было определено, отражает ли частота возникновения переломов и остеопороза, выявленная у пациентов, принимавших Аримидекс® специфический эффект данного препарата или нет.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к анастрозолу или другим вспомогательным компонентам препарата
- пременопауза у женщин
- сопутствующая терапия тамоксифеном и/или терапия эстрогенсодержащими препаратами
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)
- умеренная или выраженная недостаточность функции печени (безопасность и эффективность не установлена)
- врожденная непереносимость галактозы, дефицит Lpp лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность у детей не установлена)

### **Лекарственные взаимодействия**

В лабораторных условиях анастрозол ингибирует ферменты системы цитохрома P450 (1A2, 2C8/9 и 3A4). Совместное применение анастрозола с антипирином и варфарином показало, что анастрозол в дозировке 1 мг не оказывает значительное ингибирующее действие на метаболизм антипирина и R-, S-варфарина. Это свидетельствует о том, что совместный прием Аримидекс® с другими лекарственными препаратами вряд ли приведет к клинически значимым взаимодействиям, обусловленными ферментами системы цитохрома P450.

Ферменты, обуславливающие метаболизм анастрозола выявлены не были. Циметидин, являющийся слабым неспецифическим ингибитором ферментов системы цитохрома P450, не оказывает влияния на концентрации анастрозола в плазме. Влияние сильных ингибиторов цитохрома P450 неизвестно.

Обзор базы данных по безопасности, полученных в ходе исследований, не выявил сведения, подтверждающие наличие клинически значимого взаимодействия у принимавших Аримидекс® пациенток, которые

дополнительно получали другие обычно назначаемые лекарственные препараты. Также не были выявлены клинически значимые взаимодействия с бисфосфонатами.

Следует избегать совместного приема препарата Аримидекс® с тамоксифеном или одновременного назначения терапии с применением эстрогена, поскольку это может ослаблять фармакологическое действие препарата Аримидекс®.

### **Особые указания**

Снижая уровень циркулирующего эстрадиола, Аримидекс® может вызывать снижение минеральной плотности костной ткани с последующим увеличением возможности переломов костей. Данное возможное повышение риска переломов костей должно контролироваться в соответствии со стандартными рекомендациями по лечению и контролю состояния костной системы у женщин в постменопаузе в менопаузе в начале лечения и регулярно после его окончания. При необходимости, следует начать и тщательно отслеживать лечение или профилактику остеопороза. Дальнейшую потерю минеральной плотности костной ткани, вызванную приемом Аримидекс®, у женщин в постменопаузе может остановить специфическое лечение, например, назначение бисфосфонатов. В случае сомнений по поводу наступления менопаузы ее следует определять с помощью биохимического анализа (уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и/или эстрадиола). Данные в поддержку применения Аримидекс® с аналогами рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона отсутствуют.

Следует избегать совместного приема препарата Аримидекс® с тамоксифеном или одновременного назначения терапии с применением эстрогена, поскольку это может ослаблять фармакологическое действие Аримидекс®. При применении препарата Аримидекс® чаще, чем при терапии тамоксифеном, наблюдались ишемические заболевания, однако статистической значимости при этом не отмечено.

Эффективность и безопасность применения Аримидекс® в пременопаузе не изучались.

#### *Печеночная недостаточность*

Аримидекс® не был исследован у пациенток, страдающих раком молочной железы с умеренной или тяжелой степенью печеночной недостаточности. Пациенткам с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью следует назначать Аримидекс® с осторожностью. Лечение должно быть основано на соотношении пользы и риска для каждой конкретной пациентки.

#### *Почечная недостаточность*

Аримидекс® не был исследован у пациенток, страдающих раком молочной железы, с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <30 мл/мин). Пациенткам с тяжелой почечной недостаточностью следует назначать Аримидекс® с осторожностью.

#### *Дети*

Аримидекс® не рекомендован для лечения детей и подростков, так как у этой группы пациентов не установлены безопасность и эффективность применения данного лекарственного препарата. Аримидекс® не следует принимать мальчикам с недостатком гормона роста при одновременном приеме гормона роста. Базовое клиническое исследование не показало эффективность и не установило безопасность данного препарата. Поскольку анастрозол приводит к сокращению уровня эстрадиола, Аримидекс® не следует принимать девочкам с недостатком гормона роста при одновременном приеме гормона роста. Долгосрочные данные по безопасности при лечении детей и подростков отсутствуют.

*Фертильность, беременность и лактация*

*Беременность*

Данные о применении препарата Аримидекс® беременными женщинами отсутствуют. Исследования на животных выявили токсическое действие на репродуктивную функцию. Аримидекс® противопоказан к применению во время беременности.

*Лактация*

Данные по применению препарата Аримидекс® во время лактации отсутствуют. Аримидекс® противопоказан к применению во время грудного вскармливания

*Фертильность*

Исследования влияния препарат Аримидекс® на фертильность человека не проводились. Исследования на животных выявили токсическое действие на репродуктивную функцию.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Некоторые побочные действия Аримидекс®, такие как астения и сонливость, могут отрицательно влиять на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Рекомендуется при появлении этих симптомов соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

## **Передозировка**

Разовая доза препарата Аримидекс®, которая могла бы привести к симптомам, угрожающим жизни, не установлена. Описаны единичные клинические случаи случайной передозировки препарата.

*Лечение:* специфического антидота не существует; в случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. Можно индуцировать рвоту, если больная находится в сознании. Может быть проведен диализ. Рекомендуется общая поддерживающая терапия, наблюдение и контроль функции жизненно важных органов и систем.

## **Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Срок хранения**

5 лет

Не применять по истечении срока годности

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Производитель**

АстраЗенека Фармасьютикалс ЛП, Newark, Delaware 19702, США

#### **Упаковщик**

АстраЗенека ЮК Лимитед, Macclesfield SK10 2NA, Великобритания

#### **Держатель регистрационного удостоверения**

АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания

*Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства*

Представительство ЗАК “АстраЗенека Ю-Кей Лимитед”,

Республика Казахстан, г. Алматы, 050022

Ул. Шевченко, 144

Телефон: +7 727 232 14 15; +7 701 0326745

e-mail: [adverse.events.kz@astrazeneca.com](mailto:adverse.events.kz@astrazeneca.com)