

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®)
- 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