

Anexa 1

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

ANASTROZOL

comprimate

DENUMIREA COMERCIALĂ

Anastrozol

DCI-ul substanței active

Anastrozolum

COMPOZIȚIA

1 comprimat conține:

substanța activă: anastrozol 0,25 mg sau 1,0 mg;

excipienți: stearat de magneziu, Kolidon CL (crospovidonă), colorant

FD&C Yellow Nr. 5, Ludipress(lactoză, polividonă, crospovidonă).

FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

DESCRIEREA MEDICAMENTULUI

Comprimatate 0,25 mg

Comprimatate de culoare galbenă, de formă pătrată, structura compactă și omogenă, cu linie de divizare și inscripția „BP” pe o parte a comprimatului, cu muchii teșite, suprafața laterală cu margini rotunjite. Se admite marmorare pe suprafața comprimatelor.

Comprimatate 1 mg

Comprimatate de culoare galbenă, de formă pătrată, structura compactă și omogenă, cu linie de divizare și inscripția „BP” pe o parte a comprimatului și cu inscripția „1” - pe cealaltă parte a comprimatului, cu muchii teșite, suprafața laterală cu margini rotunjite. Se admite marmorare pe suprafața comprimatelor.

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC

Antagonist hormonal și substanțe înrudite. Inhibitor de aromatază, L02BG03.

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice

Anastrozolul se referă la o nouă generație de inhibitori nesteroidieni selectivi ai aromatazei, utilizați în tratamentul cancerului mamar diseminat la femei după menopauză. Sub acțiunea anastrozolului are loc inhibarea multiplicării și creșterii celulelor glandelor mamare, dependentă de estrogenii endogeni. Mecanismul de acțiune al anastrozolului se reduce la inhibarea selectivă a activității aromatazei, enzimă a citocromului P450.

Sursa principală de estrogeni la femei în menopauză sunt androgenii, în principal androatednionul și testosteronul. Aromataza asigură o hidroxi-lare multiplă a acestora cu transformarea în estronă și apoi în estradiol în țesutul adipos și muscular, ficat, suprarenale și în țesutul tumoral.

Anastrozolul inhibă selectiv aromatază prin interacțiunea cu atomul de fier al hemului citocromului P-450. Astfel, preparatul asigură o inhibare marcată a activității enzimei, ce contribuie la reducerea la maxim a nivelului estrogenilor atât în circulația periferică, cât și în tumorae, ce asigură efectul terapeutic la femeile cu cancer mamar. În postmenopauză anastrozolul în doza de 1 mg/zi provoacă o diminuare a nivelului estradiolului cu 80%. Anastrozolul nu manifestă activitate progestativă, androgenică și estrogenică. Preparatul nu influențează secreția cortizolului și aldosteronului. Prin urmare, nu este necesară suplimentarea cu corticosterolzi.

Proprietăți farmacocinetice

Absorbția anastrozolului este rapidă și concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse, de obicei, în primele două ore după administrare (în condiții de repaus alimentar). Alimentaie scad ușor viteza, dar nu și gradul de absorbție. Nu este de așteptat ca modificarea minoră a vitezei de absorbție să determine un efect semnificativ clinic asupra concentrației plasmatice la starea de echilibru, în timpul administrării dozei zilnice unice de anastrozol 1 mg comprimate. Aproximativ 90 până la 95% din valoarea concentrației plasmatice a anastrozolului la starea de echilibru este atinsă după 7 zile de administrare zilnică. Nu există dovezi cu privire la dependența de timp sau de doză a parametrilor farmacocinetici ai anastrozolului. Farmacodinetica anastrozolului este independentă de vârstă la femeile aflate în post-menopauză.

Anastrozolul se leagă în proporție de doar 40% de proteinele plasmatice. Anastrozolul se elimină lent, având un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 40 până la 50 de ore. Este metabolizat în proporție mare la femeile aflate în post-menopauză, mai puțin de 1.0% din doză fiind excretată în stare nemodificată în urină în următoarele 72 de ore de la administrare. Metabolizarea anastrozolului are loc prin N-dealchilare, hidroxilare și glucurononconjurare. Metaboliții sunt excretați în principal pe cale urinară. Triazolul, principalul metabolit prezent în plasmă, nu prezintă efectul de inhibare al aromatazei.

Insuficiență renală sau hepatică
Clearance-ul aparent (Cl/F) al anastrozolului după administrare orală a fost cu aproximativ 30% mai mic la voluntarii cu ciroză hepatică stabilizată, comparativ cu lotul de control (Studiul 1033IL/0014).

Cu toate acestea, valorile concentrațiilor plasmatice ale anastrozolului înregistrate la voluntarii cu ciroză hepatică au fost cuprinse în intervalul de valori ale concentrațiilor observat la subiecții normali din alți studii clinice. Valorile concentrațiilor plasmatice ale anastrozolului observate în timpul studiilor de eficacitate pe termen lung efectuate la pacienții cu insuficiență hepatică au fost cuprinse în intervalul de valori ale concentrațiilor plasmatice observat la pacienții fără insuficiență hepatică.

Clearance-ul aparent (Cl/F) al anastrozolului nu a fost modificat la voluntarii cu insuficiență renală severă (RFG <30 ml/min) în studiul 1033IL/0018, ceea ce este în concordanță cu faptul că anastrozolul este eliminat în principal prin metabolizare. Valorile concentrațiilor plasmatice ale anastrozolului observate în timpul studiilor de eficacitate pe termen lung efectuate la pacienții cu insuficiență renală au fost cuprinse între limitele concentrațiilor plasmatice observate la pacienții fără insuficiență renală. La pacienții cu insuficiență renală severă administrarea anastrozolului trebuie efectuată cu precauție.

INDICAȚIILE TERAPEUTICE

Tratamentul neoplasmului mamar în stadiu avansat cu receptori pentru estrogeni prezenți, la femeile aflate în post-menopauză.

Tratamentul adjuvant pentru neoplasmul mamar invaziv incipient, cu receptori pentru estrogeni prezenți, la femeile aflate în post-menopauză.

Tratament adjuvant pentru neoplasmul mamar invaziv precoce, cu receptori pentru estrogeni prezenți, la femeile aflate în post-menopauză, cărora li s-a administrat tratament adjuvant cu tamoxifen timp de 2 până la 3 ani.

DOZE SI MOD DE ADMINISTRARE

Comprimatete se administrează intern, cu apă, fără a fi mestecate.

Se recomandă ca preparatul să se administreze la una și aceeași oră.

Femeilor în post-menopauză, inclusiv vârstnice, se indică câte 1 mg o dată pe zi timp îndelungat. La progresarea maladiei administrarea preparatului se întrerupe. Ajustarea dozelor la pacientele cu dereglări ușoare și moderate ale funcției hepatice și renale nu este necesară.

REAȚII ADVERSE

Reacțiile adverse prezentate mai jos sunt clasificate în funcție de frecvență, pe aparate, sisteme și organe. Grupele de frecvență conform convenției

MedDRA: foarte frecvente(≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 și < 1/10), mai puțin fecvente (≥ 1/1000 și < 1/100), rare(≥1/10000 și <1/10000) și foarte rare (<1/10000).

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost cefaleea, bufeurile, greața, erupțiile cutanate tranzitorii, artralgia, rigiditatea articulară, artrita și astenia.

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: anorexie, hipercolesterolemie.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee.

Frecvente: somnolență, sindrom de tunel carpian.

Tulburări vasculare

Foarte frecvente: bufeuri.

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente: greață.

Frecvente: diaree, vărsături

Tulburări hepatobiliare

Frecvente: creșterea valorilor concentrațiilor plasmatice ale fosfatazei alcaline, AST și ALT.

Mai puțin frecvente: creștera a valorilor concentrațiilor plasmatice ale γ-GT și bilirubinei, hepatită.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte frecvente: erupții cutanate tranzitorii.

Frecvente: subțiere a firului de păr/alopecie, reacții alergice

Mai puțin frecvente: urticarie

Rare: eritem polimorf, reacții anaf lactoide, vasculită cutanată (incluzând unele raportări de purpură Henoch-Schönlein).

Foarte rare: sindrom Stevens-Johnson, angioedem.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte frecvente: artralgie/redare articulară, artrită, osteoporoză.

Frecvente: dureri osoase.

Mai puțin frecvente: tenosinovită digitală.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: uscăciunea mucoasei vaginale, sângerări vaginale.

Tulburări generale și la nivelul localui de administrare

Foarte frecvente: astenie.

CONTRAINDICAȚII

Hipersensibilitate la anastrozol sau oricare dintre componentele preparatului.

Femei în pre-menopauză.

Insuficiența renală severă (Clearance-ul creatininei sub 20 ml/min.)

Insuficiența hepatică moderată sau severă (Inofensivitatea și eficacitatea nu sunt confirmate).

Sarcina și perioada de alăptare.

SUPRADOZAJ

Cazuri de supradozaj nu au fost semnalate.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Nu se recomandă administrarea la femeile de vârstă fertilă. La femeile cu statut hormonal incert se recomandă confirmarea stării de menopauză prin metode hormonale.

Nu sunt date suficiente despre inofensivitatea anastrozolului la paciențele cu dereglări moderate și marcate ale funcției hepatice sau cu insuficiență renală severă (Clearance-ul creatininei sub 20 ml/min.).

Anastrozolul nu se recomandă pentru administrare la copii, deoarece inofensivitatea și eficacitatea nu este stabilite.

Dacă metrorragia persistă pe fondalul administrării anastrozolului, este necesară consultarea medicului-ginecolog.

Anastrozolul, prin micșorarea nivelului estradiolului circulant, poate diminuea densitatea minerală a oaselor. La pacientele ce suferă de osteoporoză sau prezintă risc de dezvoltare a osteoporozei se recomandă determinarea densității minerale a oaselor la inițierea tratamentului și pe parcursul acestuia, prin metoda densiometrică (scanarea DEXA). La necesitate, se va efectua tratamentul sau profilaxia osteoporozei sub monitorizare medicală.

Acest medicament conține lactoză. Paciențele cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (L-app) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Conține colorant FD&C Yellow Nr. 5 (E102). Poate provoca reacții alergice.

Administrarea în sarcină sau perioada de alăptare

Anastrozolul este contraindicat în sarcină și în perioada de alăptare.

Influența asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje
Din cauza profilului de reacții adverse a medicamentului, capacitatea de conducere a vehiculelor și folosire a utilajelor poate fi afectată.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE,

ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI

In vitro, anastrozolul inhibă izoenzimele CYP 1A2, 2C8/9 și 3A4. Studiile clinice efectuate cu antipirină și warfarină au demonstrat, că anastrozolul administrat în doză de 1 mg, nu inhibă în mod semnificativ metabolizarea antipirinei și R- și S-warfarinei, astfel, este puțin probabil ca administrarea concomitentă de anastrozol cu alte medicamente să producă interacțiuni medicamentoase semnificative din punct de vedere clinic, mediate de către enzimele CYP.

Enzimele care mediază metabolizarea anastrozolului nu au fost identificate. Cimentidina, un inhibitor slab, nespecific al enzimelor CYP, nu influențează concentrațiile plasmatice ale anastrozolului. Efectul inhibitorilor puternici ai CYP este necunoscut.

Nu s-au evidențiat interacțiuni semnificative din punct de vedere clinic la pacienții tratați cu anastrozol, care au administrat terapie concomitentă cu alte medicamente. Nu au existat interacțiuni clinice semnificative cu biofosfonații.

Administrarea concomitentă cu tamoxifen sau medicamente care conțin estrogeni trebuie evitată, deoarece poate avea loc diminuarea acțiunii farmacologice.

PREZENTARE, AMBALAJ

Comprimatate 0,25 mg și 1 mg.

Câte 20 comprimate în blister. Câte 3 blistere împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor!

TERMEN DE VALABILITATE

3 ani. A nu se utiliza după data de expirare indicată pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Februarie 2014

DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

SC Balkan Pharmaceuticals SRL, Republica Moldova

str. N. Grădescu, 4, mun. Chișinău

NUMELE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

SC Balkan Pharmaceuticals SRL, Republica Moldova

str. N. Grădescu, 4, mun. Chișinău

La apariția oricărei reacții adverse informați secția

de farmacovigilență a Agenției Medicamentului

și Dispozitivelor Medicale (tel.: 022-88-43-38)