

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРЕПАРАТ**

Arimidex

Аримидекс

(Търговска марка, притежание на ZENECA Limited)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 1 мг анастрозол.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

Лечение на напреднал карцином на гърдата при жени в менопауза. Ефективност не е била усановена при естроген-негативни пациентки, ако те не са имали предишен положителен клиничен отговор към tamoxifen

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни (включително пациентки в напреднала възраст): Една таблетка от 1 мг се приема перорално веднъж дневно.

Деца: Не се препоръчва за употреба при деца.

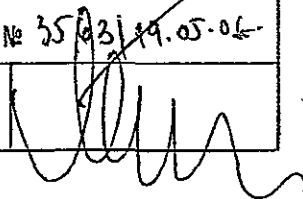
Бъбречно увреждане: Не се препоръчва промяна на дозата при леко или умерено бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане: Не се препоръчва промяна на дозата при леко чернодробно увреждане.

4.3. Противопоказания

Аримидекс е противопоказан при :

- Жени преди менопауза

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 3583/19.05.06	
604/06.03.01	



- Бременни и кърмачки
- Пациентки с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 20 мл/ мин.)
- Пациентки със средно и тежко чернодробно увреждане
- Пациентки с анамнеза за свръхчувствителност към anastrozole или някой от другите екципиенти отбелязани върху опаковката

Естроген-съдържащи препарати не трябва да се прилагат едновременно с Аримидекс, защото те ще антагонизират фармакологичното му действие.

4.4. Предупреждения и предпазни мерки при употреба

Аримидекс не се препоръчва за употреба при деца тъй като безопасността и ефективността не са установени при тази група от пациенти.

Менопаузата трябва да бъде биохимично доказана, при всяка пациентка със съмнения относно хормоналния статус.

Няма данни за безопасното приложение на Аримидекс при пациентки със средно тежко и тежко чернодробно увреждане или тежко разстройство в бъбречната функция (креатининов клирънс под 20 мл/мин).

4.5. Взаимодействия с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

Проучванията на клиничните взаимодействия с антипирин и циметидин показват, че е малко вероятно едновременното прилагане на Аримидекс с други лекарствени средства да доведе до клинически значими лекарствени взаимодействия, медириани от цитохром Р450.

При прегледа на базата данни от клиничните изпитвания, касаеща безопасността, не са намерени доказателства за клинически значими взаимодействия при пациентки, лекувани с Аримидекс, които са получавали и други често предписвани лекарства.

Досега няма клинична информация върху употребата на Аримидекс в комбинация с други противотуморни препарати.

Естроген-съдържащи препарати не трябва да се прилагат едновременно с Аримидекс, защото те ще антагонизират фармакологичното му действие.



4.6. Бременност и кърмене

Аримидекс е противопоказан за бременни и кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко е вероятно Аримидекс да увреди способността за шофиране и работа с машини. При употреба на Аримидекс обаче се съобщава за астения и сомнолентност и, докато тези симптоми продължават, трябва да се внимава при шофиране и работа с машини.

4.8. Възможни нежелани реакции

Аримидекс обикновено се понася добре. Нежеланите събития са били леки до умерени, като има само няколко случая на преустановяване на лечението поради тази причина.

Фармакологичното действие на Аримидекс може да предизвика някои очаквани ефекти. Те включват топли вълни, сухота на влагалището и изтъняване на космите. Приложението на Аримидекс може да се свърже със стомашно-чревни нарушения (анорексия, гадене, повръщане и диария), астения, сомнолентност, главоболие или обрив.

В редки случаи се съобщава за вагинално кървене, най-често при пациентки в първата седмица на лечението след преминаване от предхождащата хормонална терапия към лечение с Аримидекс. Ако кървенето продължи е необходимо да се проведат допълнителни изследвания за изясняване.

Не е утвърдена причинно-следствена връзка между употребата на anastrozole и тромбоемболични инциденти. При клинични изпитвания, честотата на тромбоемболичните усложнения при приложението на anastrozole 1 mg и megestrol acetate не се различава статистически значимо, въпреки че тази честота при 10 mg е по-ниска.

Съобщава се за чернодробни промени (повишение на гама-GT или по-рядко на алкалната фосфатаза) при пациентки с напреднал карцином на гърдата, много от които са имали метастази в черния дроб и/или костите. Причинно-следствената връзка на тези промени не е установена. При клиничните изпитвания с Аримидекс е наблюдавано и леко повишение на общия холестерол.

4.9. Предозиране

Няма клиничен опит със случайно предозиране. При изследванията върху животни анастрозолът е показал ниска остра токсичност. Клиничните изпитвания са се

провеждали с различни дози на Аримидекс до 60 мг единична доза, прилагана на здрави доброволци - мъже и до 10 мг дневно, прилагани на жени в менопауза с напреднал карцином на гърдата; тези дозировки са се понасяли добре. Не е установена единична доза Аримидекс, която да предизвиква животозапличаващи симптоми.

Няма специфичен антидот при предозиране и лечението трябва да бъде симптоматично. При лечение на предозирането трябва да се има предвид възможността за приемане на множество лекарствени средства. Ако пациентката е в съзнание, може да се предизвика повръщане. Диализата може да бъде от полза, защото Аримидекс не се свързва във висока степен с плазмените протеини. Показани са общо поддържащи мерки, включително често проследяване на виталните показатели и внимателно наблюдение на пациентката.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Аримидекс е мощен и високо селективен нестероиден инхибитор на ароматазата. При жени в менопауза естрадиолът се произвежда предимно чрез превръщане на андростендиона в естрон с помощта на ензимния комплекс ароматаза в периферните тъкани. След това естронът се превръща в естрадиол. Доказано е, че намаляването на нивата на циркулиращия естрадиол оказва благоприятно въздействие при жени с карцином на гърдата. При жени в менопауза дневна доза от 1 мг Аримидекс е довела до подтискане на естрадиола над 80%, което е доказано чрез високо чувствителна проба.

Аримидекс не притежава гестагенно, андрогенно или естрогенно действие.

До 10 мг дневна доза Аримидекс не е повлияла секрецията на кортизола или алдостерона, измерена преди и след обичайното стимулиране на АКТХ. Поради това не е необходимо добавяне на кортикостероиди.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбцията на анастрозола е бърза и максималните серумни концентрации се достигат до 2 часа след приемането (на гладно). Анастрозолът се елиминира бавно с плазмен полу-живот на елиминиране от 40 до 50 часа. Храната слабо намалява скоростта, но не и степента на резорбция. Не се очаква слабото намаление на резорбцията да доведе до клинически значим ефект върху равновесните концентрации при приемане на Аримидекс таблетки веднъж дневно. Приблизително 90 до 95% от плазмените равновесни концентрации на анастрозола



се достигат след 7 дни. Няма данни за зависимост на фармакокинетичните параметри на анастрозола от времето или дозата.

Фармакокинетиката на анастрозола не зависи от възрастта на жените в менопауза. Фармакокинетиката на анастразол при деца не е изследвана. Анастрозолът се свързва с плазмените протеини само в 40%.

Анастрозолът се метаболизира много добре при жени в менопауза, като по-малко от 10% се екскретират в урината в непроменен вид до 72 часа след приемането. Метаболизмът на анастрозола се извършва чрез N-деалкилиране, хидроксилиране и глюкуронидизация. Метаболитите се екскретират предимно чрез урината. Триазолът, основният метаболит в плазмата и урината, не инхибира ароматазата.

Видимият орален клирънс на анастрозола при доброволци със стабилна чернодробна цироза или бъбречно увреждане е била в границите, наблюдавани при здрави доброволци.

5.3. Предклинични данни за безопасност от значение за предписващия лекар

Остра токсичност

В проучванията за остра токсичност при гризачи средната летална доза на анастразол беше по-голяма от 100мг/кг/24h при перорално приемане и по-голяма от 50мг/кг/24h при интраперитонеално въвеждане. При проучване за остра токсичност при кучета, средната летална доза за кучета беше по-голяма от 45мг/кг/24h.

Хронична токсичност

Изследванията на токсичността при многократно приложение са проведени върху плъхове и кучета. При токсичните изследвания не е била установена прагова неефективна доза, но ефектите, наблюдавани при ниските дози (1 мг/кг дневно) и при средните дози (кучета - 3 мг/кг дневно; плъхове - 5 мг/кг дневно), са били свързани или с фармакологичните свойства на анастрозола или с индуцирането на ензимна активност и не са били придружени от токсични или дегенеративни промени.

Мутагенност

Генетични токсикологични проучвания на анастразол са показали, че той няма мутагенно или кластогенно действие.

Репродуктивна токсичност



Оралното въвеждане на анастрозол на бременни плъхове и зайци не е причинило тератогенни ефекти в дози до 1.0 и 0.2 мг/кг дневно съответно. Ефектите, които са били наблюдавани (увеличение на плацентата при плъхове и прекъсване на бременността при зайци), са били свързани с фармакологичните свойства на съединението.

Преживяването на потомството на плъхове, третирани с анастрозол в дози от и над 0.02мг~кг/ден (от 17 ден на бременността до 22 ден след раждането) беше компрометирано. Тези ефекти бяха свързани с фармакологичните ефекти на веществото върху раждането. Не бяха наблюдавани странични явления в поведението или репродуктивните възможности на първото поколение, които да бъдат свързани с третирането на майката с анастрозол.

Карциногенност

Резултатите от двугодишно проучване на онкогенността при плъхове показва нарастване на заболяемостта от чернодробни неоплазми и полипи на тялото на матката при женски и тиреоидни аденоми при мъжки животни само при високи дози (25мг/кг/ден). Тези промени възникват при доза, която е 100-кратно по-висока от тази, която се приема като терапевтична при хора и се смята, че промените не са от клинично значение за пациентките, лекувани с анастрозол.

Резултатите от двугодишно проучване на онкогенността при мишки показаха индукция на доброкачествени овариални тумори и нарушения в заболяемостта от лимфоретикуларни неоплазми (по-малко хистиоцитни саркоми при женски и повече смъртни случаи като резултат на лимфоми). Тези промени се разглеждат като ефекти, типично наблюдавани при мишки при лечение с ароматазни инхибитори и не са от клинично значение в лечението на пациенти с анастрозол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза Ph. Eur.

Поливидон Ph.Eur.

Натриев нишестен гликолат В.Р.

Магнезиев стеарат Ph. Eur.

Метилхидроксипропил целулоза Ph. Eur.

Макрогол 300 ВР

Титанов диоксид Ph. Eur. (E171).

6.2. Несъвместимости

Не са познати



6.3. Срок на годност

3 години, когато се съхранява при температури под 30°C.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Не се налагат специални предпазни мерки.

6.5. Естество и съдържание на контейнера

PVC блистер/ опаковка от алуминиево фолио в картонена кутия.

6.6. Указания за употреба / работа с препарата

Не се налагат специални предпазни мерки.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА РЕГИСТРАЦИЯ

Zeneca Limited
Macclesfield
Cheshire
United Kingdom

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА РЕГИСТРАЦИЯ

PL 12619/0106

9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕДАКЦИЯ

м. декември 1995 год.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ

м.август 1999год.

