

Склад

діюча речовина: anastrozole;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 1 мг анастрозолу;

допоміжні речовини: лактози моногідрат; натрію крохмальгліколят, повідон, магнію стеарат;

макрогол (ПЕГ 400)*, гіпромелоза*, титану діоксид (E 171) *.

* - допоміжні речовини, що відносяться до плівкової оболонки.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «ANA» і «1» з однієї сторони.

Фармакотерапевтична група

Антагоністи гормонів та споріднені засоби. Інгібітори ароматази. Код АТХ L02B G03.

Фармакодинаміка

Механізм дії та фармакодинамічні ефекти

Анастрозол є потужним та високовибірковим нестероїдним інгібітором ароматази. У жінок у постменопаузальному періоді естрадіол в основному продукується шляхом перетворення у периферійних тканинах андростендіону в естрон за допомогою комплексу ферменту ароматази. Естрон далі перетворюється на естрадіол. Зниження рівня циркулюючого естрадіолу виявляє терапевтичний ефект у жінок, хворих на рак молочної залози. У жінок у постменопаузальному періоді прийом анастрозолу в добовій дозі 1 мг призводив до зниження рівня естрадіолу на 80 %, що було підтверджено високочутливим аналітичним тестом.

Анастрозол не має прогестагенної, андрогенної або естрогенної активності.

Анастрозол у добовій дозі до 10 мг не впливає на секрецію кортизолу та альдостерону, яку вимірювали перед і після стандартного тесту на стимуляцію адренкортикотропного гормону (АКТГ). Отже, немає потреби у замісному

введенні кортикостероїдів.

Клінічна ефективність та безпека

Поширений рак молочної залози

Терапія першої лінії для жінок у постменопаузальному періоді з поширеним раком молочної залози

Два подвійних сліпих контрольованих клінічних дослідження з подібним дизайном (дослідження 1033IL/0030 та дослідження 1033IL/0027) проводилися з метою оцінки ефективності анастрозолу порівняно з тамоксифеном як препаратом першої лінії для лікування місцево-поширеного або метастатичного раку молочної залози з позитивними або невідомими показниками рецепторів гормонів у жінок у постменопаузальному періоді. Загалом 1021 пацієнтку було рандомізовано для застосування Анастрозолу в дозі 1 мг 1 раз на добу або тамоксифену у дозі 20 мг 1 раз на добу. Головними кінцевими результатами в обох дослідженнях були час до прогресування пухлини, частота об'єктивної відповіді пухлини та безпека.

Оцінка головних кінцевих показників дослідження 1033IL/0030 продемонструвала, що анастрозол мав статистично значущу перевагу над тамоксифеном щодо часу до прогресування пухлини (відношення ризиків (ВР) 1,42; 95 % довірчий інтервал (ДІ) [1,11; 1,82], медіана часу до прогресування 11,1 та 5,6 місяця для анастрозолу і тамоксифену відповідно, $p = 0,006$); частота об'єктивної відповіді пухлини була однаковою для анастрозолу та тамоксифену. Дослідження 1033IL/0027 продемонструвало, що частота об'єктивної відповіді пухлини та час до прогресування пухлини для анастрозолу та тамоксифену були подібними. Оцінка вторинних кінцевих показників підтвердила оцінку головних кінцевих показників ефективності. Досить низький рівень летальних наслідків у групах лікування обох досліджень не дав змогу зробити висновки про відмінності показників загального виживання.

Терапія другої лінії для жінок у постменопаузальному періоді з поширеним раком молочної залози

Анастрозол вивчався у ході двох контрольованих клінічних досліджень (дослідження 0004 та 0005) за участю жінок у постменопаузальному періоді з поширеним раком молочної залози,

у яких захворювання прогресувало після лікування тамоксифеном поширеного раку молочної залози або раку молочної залози на ранній стадії. Загалом 764 пацієнтки були рандомізовані для застосування анастрозолу в дозі 1 мг або 10 мг 1 раз на добу або мегестролу ацетату у дозі 40 мг 4 рази на добу. Час до

прогресування та частота об'єктивної відповіді були основними показниками ефективності. Також визначали частоту випадків пролонгованого (більше 24 тижнів) стабільного захворювання, частоту прогресування та загальне виживання. В обох дослідженнях значущих відмінностей між групами лікування щодо будь-якого з параметрів ефективності виявлено не було.

Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях

У ході великого дослідження III фази, що проводилося за участю 9366 жінок у постменопаузальному періоді з операбельним раком молочної залози, яких лікували протягом 5 років (див. нижче), анастрозол статистично переважав тамоксифен щодо показника виживання без хвороби. Значно більші переваги щодо показника виживання без хвороби спостерігалися на користь анастрозолу порівняно з тамоксифеном у проспективно визначеній популяції з позитивними показниками рецепторів гормонів.

Таблиця 1

Сумарна таблиця кінцевих показників, отриманих під час дослідження АТАС: аналіз після завершення лікування, що тривало 5 років

Кінцеві показники ефективності	Кількість випадків (частота)			
	ІТТ-популяція (популяція згідно з призначенням лікуванням)		Пухлина з позитивними показниками рецепторів гормонів	
	Анастрозол (N=3125)	Тамоксифен (N=3116)	Анастрозол (N=2618)	Тамоксифен (N=2598)
Виживання без захворювання ^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Відношення ризиків	0,87		0,83	
Двобічний 95 % ДІ	0,78-0,97		0,73-0,94	
р-значення	0,0127		0,0049	
Виживаність без метастазування захворювання ^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Відношення ризиків	0,94		0,93	

Двобічний 95 % ДІ	0,83–1,06		0,80–1,07	
р-значення	0,2850		0,2838	
Час до настання рецидивус	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Відношення ризиків	0,79		0,74	
Двобічний 95 % ДІ	0,70–0,90		0,64–0,87	
р-значення	0,0005		0,0002	
Час до настання рецидиву метастазування ^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Відношення ризиків	0,86		0,84	
Двобічний 95 % ДІ	0,74–0,99		0,70–1,00	
р-значення	0,0427		0,0559	
Вогнище у контрлатеральній молочній залозі	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Відношення ризиків	0,59		0,47	
Двобічний 95 % ДІ	0,39–0,89		0,30–0,76	
р-значення	0,0131		0,0018	
Загальна виживаність ^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Відношення ризиків	0,97		0,97	
Двобічний 95 % ДІ	0,85–1,12		0,83–1,14	
р-значення	0,7142		0,7339	

а - Показник виживання без захворювання включає всі випадки рецидивів та визначається як перший епізод місцевого регіонального рецидиву, контрлатеральний рак молочної залози, віддалений рецидив або летальний наслідок (з будь-якої причини).

b - Виживання без метастазування захворювання визначається як перший епізод рецидиву метастазування або летальний наслідок (з будь-якої причини).

c - Час до настання рецидиву визначається як перший епізод місцевого регіонального рецидиву, контрлатеральний рак молочної залози, віддалений рецидив або летальний наслідок з причини раку молочної залози.

d - Час до настання рецидиву метастазування визначається як перший епізод рецидиву метастазування або летальний наслідок з причини раку молочної залози.

e - Кількість (%) пацієнтів, що померли.

Комбінація анастрозолу та тамоксифену не продемонструвала більшої ефективності порівняно з тамоксифеном у всіх пацієнтів, а також у групі пацієнтів з позитивними показниками рецептора гормону. Ця група лікування була виведена з дослідження.

Згідно з оновленими даними щодо подальшого спостереження з медіаною 10 років, довгострокові ефекти лікування анастрозолом порівняно з тамоксифеном узгоджуються з попереднім аналізом.

Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормону на ранніх стадіях у жінок, яким була проведена ад'ювантна терапія тамоксифеном

У ході клінічного дослідження III фази (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group [ABCSG] 8), в якому брали участь 2579 жінок у постменопаузальному періоді, які страждали на рак молочної залози з позитивними показниками рецептора гормону на ранніх стадіях та яким було проведено хірургічне втручання з радіотерапією або без неї, але яким не проводили хіміотерапію (див. нижче), показники виживання без захворювання у групі пацієнтів, які були переведені на анастрозол після 2 років ад'ювантної терапії тамоксифеном, статистично переважали такі показники у групі пацієнтів, які продовжували застосовувати тамоксифен, після періоду подальшого спостереження з медіаною 24 місяці.

Таблиця 2

Сумарна таблиця кінцевих показників та результатів дослідження ABCSG 8

Кінцеві показники ефективності	Кількість випадків (частота)	
	Анастрозол (N=1297)	Тамоксифен (N=1282)
Виживаність без захворювання	65 (5,0)	93 (7,3)
Відношення ризиків	0,67	
Двобічний 95 % ДІ	0,49-0,92	
р-значення	0,014	
Час до настання будь-якого рецидиву	36 (2,8)	66 (5,1)
Відношення ризиків	0,53	
Двобічний 95 % ДІ	0,35-0,79	
р-значення	0,002	
Час до настання рецидиву метастазування	22 (1,7)	41 (3,2)
Відношення ризиків	0,52	
Двобічний 95 % ДІ	0,31-0,88	
р-значення	0,015	

Новий контрлатеральний рак молочної залози	7 (0,5)	15 (1,2)
Відношення ризиків	0,46	
Двобічний 95 % ДІ	0,19-1,13	

р-значення	0,090	
Загальна виживаність	43 (3,3)	45 (3,5)
Відношення ризиків	0,96	
Двобічний 95 % ДІ	0,63–1,46	
р-значення	0,840	

Два подальші подібні дослідження (GABG/ARNO 95 та ITA), в одному з яких пацієнтки отримували хірургічне лікування та хіміотерапію, а також комбінований аналіз досліджень ABCSG 8 та GABG/ARNO 95 підтверджують ці результати.

Безпека анастрозолу у цих трьох дослідженнях відповідала профілю безпеки, що був встановлений у жінок у постменопаузальному періоді з раком молочної залози з позитивними показниками рецептора гормону на ранніх стадіях.

Мінеральна щільність кісток (МЩК)

У дослідженні III/IV фази (Study of Anastrozole with the Bisphosphonate Risedronate [SABRE]) 234 жінки у постменопаузальному періоді з раннім раком молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів, яким планувалося призначення анастрозолу в дозі 1 мг/добу, були розподілені на групи з низьким, середнім та високим ризиком відповідно до існуючого у них ризику виникнення остеопоротичного перелому. Головним параметром ефективності був аналіз щільності кісткової маси поперекового відділу хребта з використанням сканування DEXA. Всі пацієнтки отримували вітамін D та кальцій. Пацієнтки у групі з низьким ризиком отримували тільки анастрозол (N = 42), пацієнтки у групі зі середнім ризиком були рандомізовано розподілені і отримували Анастрозол плюс ризедронат у дозі 35 мг один раз на тиждень (N = 77) або анастрозол плюс плацебо (N = 77), пацієнтки у групі з високим ризиком отримували анастрозол плюс ризедронат у дозі 35 мг 1 раз на тиждень (N = 38). Головним кінцевим показником була зміна щільності кісткової маси

поперекового відділу хребта через 12 місяців порівняно з вихідним рівнем.

Основний аналіз через 12 місяців показав, що у пацієток із середнім та високим ризиком виникнення остеопоротичного перелому не спостерігалось зменшення щільності кісткової маси (оцінювалася мінеральна щільність кісткової маси поперекового відділу хребта з використанням сканування DEXA) при застосуванні анастрозолу у дозі 1 мг/добу у комбінації з ризедронатом у дозі 35 мг 1 раз на тиждень. Крім того, зниження МЩК, що не було статистично значущим, спостерігалось у групі з низьким ризиком при застосуванні тільки анастрозолу у дозі 1 мг/добу. Ці результати були відображені в додатковій змінній ефективності, зміні загальної МЩК стегна через 12 місяців порівняно з вихідним рівнем.

Це дослідження доводить, що доцільно розглядати застосування бісфосфонатів при можливій втраті кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді з раком молочної залози на ранніх стадіях, яким планується призначення анастрозолу.

Фармакокінетика

Всмоктування

Всмоктування анастрозолу є швидким, максимальна концентрація у плазмі крові зазвичай досягається протягом 2 годин (натще). Їжа дещо сповільнює швидкість, але не ступінь всмоктування. Незначні зміни швидкості всмоктування не призводять до клінічно значущого впливу на рівноважні концентрації в плазмі крові при застосуванні таблеток анастрозолу 1 раз на добу. Приблизно 90–95 % рівноважних концентрацій анастрозолу в плазмі крові досягаються після 7 днів прийому препарату, накопичення є 3-4-кратним. Немає відомостей про залежність фармакокінетичних параметрів анастрозолу від часу або дози.

Фармакокінетика анастрозолу не залежить від віку жінок у постменопаузальному періоді.

Розподіл

Тільки 40 % анастрозолу зв'язується з білками плазми.

Виведення

Анастрозол виводиться повільно, період напіввиведення з плазми становить 40–50 годин.

Їжа трохи сповільнює швидкість всмоктування, але не його ступінь. Анастрозол екстенсивно метаболізується в жінок у постменопаузальному періоді, менше 10 % дози виводиться із сечею у незміненому вигляді протягом 72 годин після введення дози препарату. Метаболізм анастрозолу здійснюється шляхом N-деалкілювання, гідроксилування та глюкуронізації. Метаболіти виводяться переважно із сечею. Триазол, основний метаболіт у плазмі крові, не пригнічує ароматазу.

Порушення функції нирок або печінки

Концентрації анастрозолу у плазмі крові добровольців із цирозом печінки були в межах діапазону концентрацій, що спостерігалися у здорових добровольців.

Концентрації анастрозолу у плазмі крові, що спостерігалися під час довгострокових досліджень ефективності у пацієнтів з порушеннями функції нирок, знаходилися у межах діапазону концентрацій анастрозолу у плазмі крові, що спостерігалися у пацієнтів без порушень функції нирок. Застосування анастрозолу пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок потребує обережності.

Показання

- Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях у жінок у постменопаузальному періоді.
- Ад'ювантне лікування інвазивного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях у жінок у постменопаузальному періоді, яким було проведено ад'ювантну терапію тамоксифеном протягом 2-3 років.
- Лікування поширеного раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів у жінок у постменопаузальному періоді.

Протипоказання

- Період вагітності та годування груддю.
- Відома підвищена чутливість до анастрозолу або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Особливі заходи безпеки

Будь-які невикористані лікарські засоби або відходи повинні бути утилізовані відповідно до місцевих вимог.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Анастрозол *in vitro* пригнічує ферменти CYP 1A2, 2C8/9 та 3A4. Клінічні дослідження із застосуванням антипірину та варфарину продемонстрували, що анастрозол у дозі 1 мг істотно не пригнічує метаболізм антипірину і R- та S-варфарину. Такі дані свідчать, що одночасне застосування анастрозолу з іншими лікарськими засобами навряд чи призведе до клінічно значущих взаємодій лікарських засобів, опосередкованих ферментами CYP.

Ферменти, що опосередковують метаболізм анастрозолу, не були ідентифіковані. Циметидин, слабкий неспецифічний інгібітор ферментів CYP, не впливає на плазматичні концентрації анастрозолу. Дані про вплив потужних інгібіторів CYP відсутні.

Вивчення бази даних щодо безпеки препарату, накопиченої в ході клінічних досліджень, не виявило відомостей про клінічно значущу лікарську взаємодію у пацієток, які приймали одночасно анастрозол та інші препарати, що часто призначаються. Про клінічно значущі взаємодії з бісфосфонатами не повідомлялось.

Слід уникати одночасного застосування тамоксифену або засобів, що містять естрогени, з анастрозолом, оскільки це може послабити фармакологічну останнього.

Особливості застосування

Загальні

Анастрозол-Віста не слід застосовувати жінкам у перменопаузі. Менопауза має бути підтверджена результатами біохімічних досліджень (рівні лютеїнізуючого гормону [ЛГ], фолікулостимулюючого гормону [ФСГ] та/або естрадіолу) у разі сумнівів у менопаузальному статусі пацієнтки. Відсутні дані щодо обґрунтування застосування анастрозолу з аналогами рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону (РФЛГ).

Слід уникати одночасного застосування тамоксифену або засобів, що містять естроген, з анастрозолом, оскільки це може знизити фармакологічну останнього.

У жінок з наявною ішемічною хворобою серця в ході дослідження АТАС спостерігалось зростання частоти ішемічних серцево-судинних подій при застосуванні анастрозолу (у 17 % хворих, які приймали анастрозол, і в 10 % хворих, які приймали тамоксифен). Необхідно зважити ризики та переваги

лікування анастрозолом пацієнтів з наявною ішемічною хворобою серця (див. розділ «Побічні реакції»).

Вплив на мінеральну щільність кісток

Оскільки анастрозол знижує рівні циркулюючого естрогену, це може призвести до зниження мінеральної щільності кісток з можливим збільшенням ризику перелому.

У жінок, хворих на остеопороз чи з ризиком остеопорозу, слід оцінювати мінеральну щільність кісток за допомогою денситометрії кісток, наприклад, використовуючи двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (DEXA), на початку лікування та з регулярними інтервалами після лікування. При необхідності слід призначати препарат для лікування або профілактики остеопорозу та ретельно спостерігати за станом пацієнтки. Застосування специфічних засобів, наприклад бісфосфонатів, може припинити подальшу втрату мінеральної щільності кісток, спричинену анастрозолом у жінок у постменопаузі, тому слід оцінити доцільність такого застосування.

Порушення функції печінки

Анастрозол не досліджувався у пацієнток, хворих на рак молочної залози та з помірними або тяжкими порушеннями функції печінки. У пацієнток із порушеннями функції печінки експозиція анастрозолу може бути збільшеною; застосування анастрозолу пацієнткам із помірними та тяжкими порушенням функції печінки потребує обережності. Лікування повинно базуватись на оцінці співвідношення користі та ризику для кожної окремої пацієнтки.

Порушення функції нирок

Анастрозол не досліджувався у пацієнток, хворих на рак молочної залози та з тяжкими порушеннями функції нирок. Експозиція анастрозолу не збільшувалася у пацієнток з тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації [ШКФ] <30 мл/хв); застосування анастрозолу пацієнткам з тяжкими порушеннями функції нирок потребує обережності.

Діти

Анастрозол-Віста не показаний для застосування дітям, оскільки для цієї групи пацієнтів безпека та ефективність встановлені не були.

Підвищена чутливість до лактози

Препарат містить лактозу. Пацієнткам із рідкими спадковими станами, такими як непереносимість галактози, лактазна недостатність Лаппа або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід приймати цей лікарський засіб.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Анастрозол не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Однак були отримані повідомлення про випадки астенії та сонливості, пов'язані з прийомом анастрозолу. Тому слід дотримуватися обережності під час керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами, якщо спостерігаються такі симптоми.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність.

Дані про застосування анастрозолу вагітним жінкам відсутні. Анастрозол-Віста протипоказаний під час вагітності.

Дані про застосування анастрозолу в період годування груддю відсутні, тому препарат протипоказаний у цей період.

Фертильність

Вплив анастрозолу на фертильність людини не вивчений.

Спосіб застосування та дози

Анастрозол-Віста приймають перорально.

Рекомендована доза для дорослих, включаючи жінок літнього віку, становить 1 таблетку (1 мг) 1 раз на добу.

При інвазивному раку молочної залози з позитивними показниками рецепторів гормонів на ранніх стадіях у жінок у постменопаузальному періоді рекомендована тривалість ад'ювантного ендокринного лікування становить 5 років.

Порушення функції нирок

Пацієнткам із легкими або помірними порушеннями функції нирок коригувати дозу не потрібно. Застосування препарату Анастрозол-Віста пацієнткам із

тяжкими порушеннями функції нирок потребує обережності.

Порушення функції печінки

Пацієнткам із захворюваннями печінки легкого ступеня тяжкості коригувати дозу не потрібно. Пацієнткам із помірними та тяжкими порушеннями функції печінки препарат слід застосовувати з обережністю.

Діти

Анастрозол-Віста не рекомендується призначати дітям через недостатність даних про безпеку та ефективність.

Передозування

Клінічний досвід випадкового передозування обмежений. У ході досліджень на тваринах анастрозол продемонстрував низьку гостру токсичність. Під час клінічних досліджень застосовували різні дозування анастрозолу: до 60 мг одноразово здоровим чоловікам-добровольцям та до 10 мг на добу жінкам у постменопаузальному періоді з поширеним раком молочної залози; ці дози добре переносилися. Одноразову дозу анастрозолу, що призводить до симптомів, які загрожують життю, встановлено не було. Специфічного антидоту при передозуванні не існує, лікування повинно бути симптоматичним.

При лікуванні передозування слід враховувати можливість того, що кілька речовин були прийняті. Якщо пацієнт не знепритомнів, можна викликати блювання. Може бути корисним діаліз, оскільки анастрозол не має значного зв'язування з протеїнами. Рекомендується загальне підтримуюче лікування, включаючи частий моніторинг життєвих функцій, та ретельне спостереження за пацієнтом.

Побічні реакції

У таблиці 3 представлено небажані реакції, що спостерігалися у ході клінічних та післяреєстраційних досліджень або були отримані у вигляді спонтанних повідомлень. Якщо не вказано інакше, категорії частоти були розраховані на основі кількості небажаних явищ, що спостерігалися у великому дослідженні III фази за участю 9366 жінок у постменопаузальному періоді з операбельним раком молочної залози, які отримували ад'ювантну терапію протягом п'яти років (дослідження Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC]).

Наведені нижче небажані реакції розподілені за частотою та системно-органими класами (СОК). Розподілення за частотою проводилось за такими

критеріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$). Найчастіше повідомляли про такі небажані реакції: головний біль, припливи, нудота, висипання, артралгія, порушення рухливості у суглобах, артрит та астенія.

Таблиця 3

Небажані реакції за класами СОК та частотою

Клас системи органів	Частота	Побічні реакції
Порушення обміну речовин і харчування	часто	анорексія гіперхолестеринемія
	нечасто	гіперкальціємія (з підвищенням або без підвищення рівня паратиреоїдного гормону)
З боку нервової системи	дуже часто	головний біль
	часто	сонливість, зап'ястний тунельний синдром*, розлади чутливості (включаючи парестезію, втрату смаку та зміни смакових відчуттів)
З боку судинної системи	дуже часто	припливи
Порушення з боку травної системи	дуже часто	нудота
	часто	діарея, блювання
З боку гепатобіліарної системи	часто	підвищення рівня лужної фосфатази, аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази
	нечасто	підвищення рівня гамма-ГТ та білірубіну, гепатит
З боку шкіри та підшкірної клітковини	дуже часто	висипання

часто	стоншення волосся (алопеція), алергічні реакції	
нечасто	кропив'янка	
рідко	еритема поліморфна, анафілактоїдна реакція, шкірний васкуліт (включаючи певну кількість повідомлень про випадки пурпури Шенлейна–Геноха)**	
дуже рідко	синдром Стівенса–Джонсона, ангіоневротичний набряк	
З боку кістково- м'язової системи та сполучної тканини	дуже часто	артралгія/порушення рухливості в суглобах, артрит, остеопороз
	часто	біль в кістках, міалгія
	нечасто	синдром клацаючого пальця
З боку репродуктивної системи та молочної залози	часто	сухість піхви, вагінальна кровотеча***

Системні порушення та ускладнення у місці введення	дуже часто	астенія
--	------------	---------

*- Частота виникнення зап'ястного тунельного синдрому була більшою у пацієток, які отримували анастрозол у ході клінічних досліджень, порівняно з такою у пацієток, які отримували тамоксифен. Однак більшість цих випадків виникала у пацієток з визначеними факторами ризику розвитку цього стану.

** - Оскільки у дослідженні АТАС випадки шкірного васкуліту та пурпури Шенлейна–Геноха не спостерігалися, частота цих явищ може вважатися рідкою ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) на основі найгіршого значення точкової оцінки.

*** - Вагінальні кровотечі виникали часто, в основному у пацієток з поширеним раком молочної залози під час перших кількох тижнів після заміни гормональної терапії на лікування анастрозолом. Якщо кровотечі продовжуються, слід провести подальше обстеження.

Під час великого дослідження III фази, проведеного за участю 9366 жінок у постменопаузальному періоді з операбельним раком молочної залози, які отримували лікування протягом 5 років, ішемічні явища з боку серцево-судинної системи спостерігалися частіше у пацієток, які приймали анастрозол, порівняно з тими, хто отримував лікування тамоксифеном, хоча відмінність не була статистично значущою. Спостережувана різниця була зумовлена переважно повідомленнями про стенокардію та асоціювалася з підгрупою пацієток, які і раніше страждали на ішемічну хворобу серця.

У таблиці 4 представлена частота попередньо заданих небажаних явищ у ході дослідження АТАС (період спостереження з медіаною 68 місяців) незалежно від причин їх виникнення, що спостерігалися у пацієток, які одержували досліджувану терапію, та протягом періоду до 14 діб після припинення лікування.

Таблиця 4

Попередньо задані небажані явища у дослідженні АТАС

Небажані явища	Анастрозол (N=3092)	Тамоксифен (N=3094)
Припливи	1104 (35,7 %)	1264 (40,9 %)

Біль/порушення рухливості у суглобах	1100 (35,6 %)	911 (29,4 %)
Порушення настрою	597 (19,3 %)	554 (17,9 %)
Слабкість/астенія	575 (18,6 %)	544 (17,6 %)
Нудота та блювання	393 (12,7 %)	384 (12,4 %)
Переломи	315 (10,2 %)	209 (6,8 %)
Переломи хребта, стегна або зап'ястя/перелом Колліса	133 (4,3 %)	91 (2,9 %)
Переломи зап'ястя/перелом Колліса	67 (2,2 %)	50 (1,6 %)
Переломи хребта	43 (1,4 %)	22 (0,7 %)
Переломи стегна	28 (0,9 %)	26 (0,8 %)
Катаракта	182 (5,9 %)	213 (6,9 %)
Вагінальна кровотеча	167 (5,4 %)	317 (10,2 %)
Ішемічна хвороба серця	127 (4,1 %)	104 (3,4 %)
Стенокардія	71 (2,3 %)	51 (1,6 %)
Інфаркт міокарда	37 (1,2 %)	34 (1,1 %)
Захворювання коронарних артерій	25 (0,8 %)	23 (0,7 %)
Ішемія міокарда	22 (0,7 %)	14 (0,5 %)
Вагінальні виділення	109 (3,5 %)	408 (13,2 %)

Будь-яке явище венозної тромбоемболії	87 (2,8 %)	140 (4,5 %)
Тромбоемболія глибоких вен, включаючи емболію легеневої артерії	48 (1,6 %)	74 (2,4 %)
Ішемічні порушення мозкового кровообігу	62 (2,0 %)	88 (2,8 %)
Рак ендометрія	4 (0,2 %)	13 (0,6 %)

У групах анастрозолу та тамоксифену спостерігалася така кількість переломів: 22 на 1000 пацієток-років та 15 на 1000 пацієток-років відповідно (період спостереження з медіаною 68 місяців). Частота переломів у групі анастрозолу була подібна до такої, що спостерігалася у пацієток відповідного віку у постменопаузальному періоді. Частота випадків остеопорозу становила 10,5 % у пацієток, яких лікували анастрозолом, та 7,3 % у пацієток, яких лікували тамоксифеном.

Не було встановлено, чи відображає частота переломів та частота остеопорозу, що спостерігалися у дослідженні АТАС у пацієток, які приймали анастрозол, протекторний ефект тамоксифену, специфічний ефект анастрозолу або обидва ефекти.

Термін придатності

4 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Сінтон Хіспанія, С.Л.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Вул. К/Кастелло, по1, Сант Бої де Ллобрегат, Барселона, 08830, Іспанія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру](#)

лікарських засобів України.