

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Анастрокон 1 mg филмирани таблетки  
Anastrocon 1 mg film-coated tablets

### ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20160279

Разрешение № B6/117/16-56082

Одобрение № ..... / 16.09.2021

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg анастрозол (*anastrozole*).

Помощно вещество с известно действие.

Всяка филмирана таблетка съдържа 79,50 mg лактоза монохидрат (вижте точка 6.1).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели, кръгли, двойно изгъннали филмирани таблетки, с надпис "1" от едната страна и "Н" от другата страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на напреднал карцином на гърдата при жени в постменопауза. Не е доказана ефективност при пациентки, отрицателни за естрогенови рецептори, освен ако преди това не са имали положителен клиничен отговор към тамоксифен.

Адювантно лечение при постменопаузални жени, които са с инвазивен ранен карцином на гърдата и позитивни хормонални рецептори.

Адювантно лечение на ранен карцином на гърдата при постменопаузални жени с позитивни хормонални рецептори, които са получавали 2 до 3 години адювантна терапия с тамоксифен.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

*Възрастни, включително пациентки в старческа възраст*

Една таблетка от 1 mg се приема перорално веднъж дневно.

При постменопаузални жени с позитивни хормонални рецептори, препоръчителната продължителност на адювантното лечение е 5 години.

##### *Педиатрична популация*

Приложението на Анастрокон не се препоръчва при деца и юноши, поради липсата на достатъчно данни за ефикасността и безопасността му. (вж. точки 4.4 и 5.1).



## Специални популации

### Бъбречна недостатъчност

Не се препоръчва промяна на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. При пациенти с бъбречна недостатъчност приложението на Анастрокон трябва да се извършва с повишено внимание (вж. точки 4.4 и 5.2).

### Чернодробно недостатъчност

Не се препоръчва промяна на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. Препоръчва се повишено внимание при пациенти с умерена до тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).

### Начин на приложение

Анастрокон трябва да се приема перорално.

## **4.3 Противопоказания**

Анастрокон е противопоказан при:

- пременопаузални жени;
- бременни и кърмачки;
- пациентки с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс по-малък от 20 ml/min);
- пациентки с умерено до тежко чернодробно увреждане;
- пациентки с анамнеза за свръхчувствителност към анастразол или някое от помощни вещества отбелязани в точка 6.1.

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

Едновременно лечение с тамоксифен (вж. точка 4.5).

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### *Общи*

Анастрокон не трябва да се прилага при предменопаузални жени. Менопаузата трябва да се потвърди биохимично (лутеинизиращ хормон [LH], фоликулостимулиращ хормон [FSH], и/или нивата на естрадиол) при всяка пациентка, при която има съмнение относно менопаузалния статус. Няма данни подкрепящи употребата на Анастрокон с аналози на LHRH.

Едновременното приложение на тамоксифен или естроген-съдържаща терапия и Озолан трябва да се избягва, тъй като това може да отслаби фармакологичното му действие (вж. точки 4.5 и 5.1).

### *Ефекти върху костната минерална плътност*

Тъй като Анастрокон понижава нивата на циркулиращия естроген, това може да предизвика понижаване на костната минерална плътност с последващ повишен риск от фрактури (вж. точка 4.8).

При жени с остеопороза или рискови за остеопороза костната минерална плътност трябва да бъде оценена при започване на лечението и на редовни интервали след това.



Лечението или профилактиката на остеопорозата трябва да се започнат, когато е необходимо и внимателно да се проследяват. Прилагането на специфично лечение, например бифосфонати, може да спре понататъшната загуба на костна плътност, предизвикана от Анастрокон при постменопаузални жени и трябва да се има предвид (вж. точка 4.8).

#### *Чернодробна недостатъчност*

Анастрокон не е проучван при пациентки с рак на твърдата с умерено или тежко чернодробно увреждане. Експозицията на анастрозол може да се повиши при субекти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2); Анастрокон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2). Лечението трябва да се основава на оценка на съотношението полза-риск за всеки отделен пациент.

Няма данни за безопасното приложение на Анастрокон при пациентки с умерено и тежко чернодробно увреждане или тежко разстройство в бъбречната функция (креатининов клирънс под 20 ml/min).

#### *Бъбречна недостатъчност*

Анастрокон не е проучван при пациентки с рак на гърдата с тежко бъбречно увреждане или тежко разстройство в бъбречната функция (креатининов клирънс под 20 ml/min) и трябва да се прилага с особено внимание (вж. точка 4.2).

#### Педиатрична популация

Анастрокон не се препоръчва за употреба при деца и юноши, тъй като безопасността и ефикасността му не са установени в тази група пациенти (вж. точка 5.1).

Анастрозол не трябва да се използва при момчета с дефицит на растежен хормон, като добавка към лечението с хормон на растежа. В основното клинично проучване не е демонстрирана ефикасността и не е доказана безопасността на приложението му (вж. точка 5.1). Тъй като анастрозол понижава нивата на естрадиол, Анастрокон не трябва да се използва при момичета с дефицит на растежен хормон като добавка към лечението с хормон на растежа. Дългосрочни данни за безопасността при деца и юноши не са налични.

#### *Свърхчувствителност към лактоза*

Този продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми, свързани с непоносимост към галактоза, Lapp-лактазна недостатъчност или малабсорбция на глюкоза-галактоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Анастрозол инхибира CYPs 1A2, 2C8/9 и 3A4 *in vitro*. Клинични проучвания с антипирин и варфарин показват, че анастрозол в доза 1 mg не потиска значимо метаболизма на антипирин и R- и S-варфарин, което показва, че е малко вероятно едновременно приложение на Анастрокон и други лекарствени продукти да доведе до клинично значими лекарствени взаимодействия, медиранни от CYP ензимите.

Не са идентифицирани ензими, медиращи метаболизма на анастрозол. Анастрозол е неспецифичен инхибитор на CYP ензимите, не повлиява плазмения концентрация на анастрозол. Ефектът на мощни CYP инхибитори не е известен.



Прегледът на резултатите за безопасността в базата данни от клинични проучвания не дава доказателства за клинично значимо взаимодействие при пациенти, лекувани с Анастрокон, които са приемали други, обичайно предписвани лекарствени продукти. Няма клинично значими взаимодействия с бифосфонати (вж. точка 5.1).

Едновременно приложение на тамоксифен и естроген-съдържаща терапия с Анастрокон трябва да се избягва, тъй като това може да отслаби фармакологичното му действие (вж. точки 4.4 и 5.1).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Няма данни за употребата на Анастрокон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Анастрокон е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

##### **Кърмене**

Няма данни за употребата на Анастрокон по време на кърмене, Анастрокон е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

##### **Фертилитет**

Ефектите на Анастрокон върху фертилитета при хора не са проучвани, Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

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

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Следващата таблица представя нежеланите лекарствени реакции от клинични проучвания, пост-маркетингови проучвания и спонтанни доклади. Ако не е указано друго, честотата е изчислена от броя на нежеланите реакции, докладвани в голяма фаза III проучване, проведено при 9366 постменопаузални жени с операбилен карцином на млечната жлеза, получавали адювантна терапия в продължение на 5 години (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination [ATAC] проучване).

Нежеланите реакции, представени по-долу са класифицирани по честота и системен органен клас (СОК). Честотите са дефинирани в съответствие със следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1000$ ), и много редки ( $< 1/10\,000$ ). Най-често докладваните нежелани реакции са главоболие, горещи вълни, гадене, обрив, артралгия, скованост на ставите, артрит и астения.

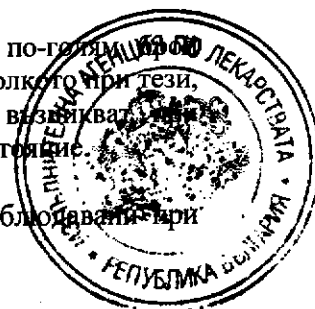


Таблица 1 Нежелани лекарствени реакции по системено-органен клас и честота

| Нежелани лекарствени реакции по СОК и честота                   |             |                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения на метаболизма и храненето                            | Чести       | Анорексия<br>Хиперхолестеролемия                                                                                  |
|                                                                 | Нечести     | Хиперкалцемиа (с или без увеличение на паратироидния хормон)                                                      |
| Психични нарушения                                              | Много чести | Депресия                                                                                                          |
| Нарушения на нервната система                                   | Много чести | Главоболие                                                                                                        |
|                                                                 | Чести       | Сомнителност<br>Синдром на карпалния канал*                                                                       |
| Съдови нарушения                                                | Много чести | Горещи вълни                                                                                                      |
| Стомашно-чревни нарушения                                       | Много чести | Гадене                                                                                                            |
|                                                                 | Чести       | Диария<br>Повръщане                                                                                               |
| Хепато-билиарни нарушения                                       | Чести       | Повишаване на алкалната фосфатаза, аланинаминотрансферазата и аспартатаминотрансферазата                          |
|                                                                 | Нечести     | Повишаване на гама-GT и бирубина<br>Хепатит                                                                       |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан                          | Много чести | Обрив                                                                                                             |
|                                                                 | Чести       | Оредяване на косата (алопеция)<br>Алергична реакция                                                               |
|                                                                 | Нечести     | Уртикария                                                                                                         |
|                                                                 | Редки       | Еритема мултиформе<br>Анафилактоидна реакция<br>Кожен васкулит (включително няколко случая на Henoch-Schönlein)** |
|                                                                 | Много редки | Синдром на Stevens-Johnson<br>Ангиодем                                                                            |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Много чести | Атралгия/Скованост на ставите<br>Артрит<br>Остеопороза                                                            |
|                                                                 | Чести       | Костна болка<br>Миалгия                                                                                           |
|                                                                 | Нечести     | Щракащ пръст                                                                                                      |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата              | Чести       | Сухота във влагалището<br>Вагинално кървене ***                                                                   |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение                | Много чести | Астения                                                                                                           |

\* Съобщения за Синдром на карпалния канал са съобщавани при по-голям брой пациенти в клинични проучвания, получаващи терапия с анастрозол, отколкото при тези, получаващи тамоксифен. Въпреки това, повечето от тези събития възникват при пациенти с идентифицируеми рискови фактори за възникване на това състояние.

\*\* Тъй като кожен васкулит и пурпура на Henoch-Schönlein не са наблюдавани при



проучването АТАС, тези нежелани реакции могат да бъдат отнесени към категория "редки" ( $\geq 0,01\%$  и  $< 0,1\%$ ) въз основа на най-голямата приблизително оценена стойност.

\*\*\* Вагинално кървене е било наблюдавано често, предимно при пациентки с напреднал карцином на гърдата по време на първите няколко седмици след преминаване от хормонална терапия към лечение с анастрозол. Ако кървенето персистира, трябва да се помисли за допълнителна оценка на състоянието.

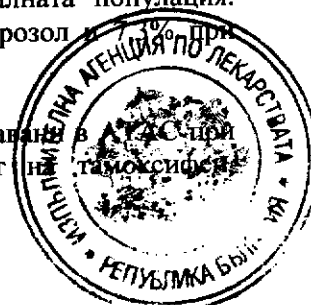
Следващата таблица представя честотата на предварително определени нежелани събития в проучването АТАС след медиана на периода на проследяване от 68 месеца, независимо от причинно-следствената връзка, наблюдавани при пациенти получаващи проучваното лечение и до 14 дни след прекратяване на проучваната терапия.

**Таблица: 2 Предварително определени събития в АТАС проучването**

| Нежелани събития                                                            | Anastrozole<br>(N=3,092) | Tamoxifen<br>(N=3,094) |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|
| Горещи вълни                                                                | 1,104 (35,7%)            | 1,264 (40,9%)          |
| Болки в ставите/скованост                                                   | 1,100 (35,6%)            | 911 (29,4%)            |
| Промени в настроението                                                      | 597 (19,3%)              | 554 (17,9%)            |
| Умора/астения                                                               | 575 (18,6%)              | 544 (17,6%)            |
| Гадене и повръщане                                                          | 393 (12,7%)              | 384 (12,4%)            |
| Фрактури                                                                    | 315 (10,2%)              | 209 (6,8%)             |
| Фрактури на гръбначния стълб, бедрената кост или китката/фрактура на Colles | 133 (4,3%)               | 91 (2,9%)              |
| Китката/фрактура на Colles                                                  | 67 (2,2%)                | 50 (1,6%)              |
| Фрактури на гръбначния стълб                                                | 43 (1,4%)                | 22 (0,7%)              |
| Фрактури на бедрената кост                                                  | 28 (0,9%)                | 26 (0,8%)              |
| Катаракта                                                                   | 182 (5,9%)               | 213 (6,9%)             |
| Вагинално кървене                                                           | 167 (5,4%)               | 317 (10,2%)            |
| Ишемична болест на сърцето                                                  | 127 (4,1%)               | 104 (3,4%)             |
| Ангина пекторис                                                             | 71 (2,3%)                | 51 (1,6%)              |
| Миокарден инфаркт                                                           | 37 (1,2%)                | 34 (1,1%)              |
| Коронарно артериално увреждане                                              | 25 (0,8%)                | 23 (0,7%)              |
| Ишемия на миокарда                                                          | 22 (0,7%)                | 14 (0,5%)              |
| Вагинална секреция                                                          | 109 (3,5%)               | 408 (13,2%)            |
| Венозно тромбоемболично събитие                                             | 87 (2,8%)                | 140 (4,5%)             |
| Дълбоки венозни тромбоемболични събития, вкл. БЕ (белодробна емболия)       | 48 (1,6%)                | 74 (2,4%)              |
| Ишемични мозъчни-съдови събития                                             | 62 (2,0%)                | 88 (2,8%)              |
| Ендометриален карцином                                                      | 4 (0,2%)                 | 13 (0,6%)              |

Честота на фрактурите от 22 на 1000 пациенти/годишно и 15 на 1000 пациенти/годишно е наблюдавана в групите, съответно на анастрозол и тамоксифен, след проследяване средно 68 месеца. Наблюдаваната честота на фрактурите за анастрозол е подобна на честотата, наблюдавана във възрастовата група на постменопаузалната популация. Честотата на остеопороза е 10,5% при пациенти, лекувани с анастрозол и 17,3% при пациенти лекувани с тамоксифен.

Не е определено дали честотите на фрактури и остеопороза, наблюдавани при пациенти на терапия с анастрозол отразяват протективен ефект на анастрозол, специфичен ефект на анастрозол, или и двете.



#### Съобщаване на подозиран нежелани реакции

Съобщаването на подозиран нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Клиничният опит със случайно предозиране е ограничен. При изследванията върху животни анастрозолът е показал ниска остра токсичност. Клиничните изпитвания са се провеждали с различни дози до 60 mg единична доза, прилагана на здрави доброволци - мъже и до 10 mg дневно, прилагани на жени в менопауза с напреднал карцином на гърдата; тези дозировки са се понасяли добре. Не е установена единична доза анастрозол, която да предизвиква животозастрашаващи 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 продукти. Ако пациентката е в съзнание, може да се предизвика повръщане. Диализата може да бъде от полза, защото анастрозол 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**

Фармакокинетична група: Хормонални антагонисти и сродни средства, ароматазен инхибитор АТС код: L02BG03

Анастрозол е мощен и високо селективен нестероиден инхибитор на ароматазата. При жени след 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 след менопауза дневна доза от 1 mg анастрозол води до потискане на естрадиола над 80%, което е доказано чрез високо чувствителна проба.

Анастрозол не притежава прогестагенно, андрогенно или естрогенно действие.

До 10 mg дневна доза анастрозол 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**

##### Абсорбция

Абсорбцията на анастрозол е бърза и максималните серумни концентрации се достигат



до 2 часа след приемането (на гладно). Анастрозол се елиминира бавно с време на полуживот от 40 до 50 часа. Храната слабо намалява скоростта, но не и степента на резорбция. Не се очаква слабото намаление на скоростта на резорбцията да доведе до клинически значим ефект върху равновесните концентрации при приемане на Анастрокон таблетки веднъж дневно. Приблизително 90 до 95% от плазмените равновесни концентрации на анастрозол се достигат след 7 дни. Няма данни за зависимост на фармакокинетичните параметри на анастрозол от времето или дозата.

Фармакокинетиката на анастрозол не зависи от възрастта на жените в менопауза.

При момчета с пубертетна гинекомастия анастрозол се абсорбира бързо, разпределя се широко и се елиминира бавно с полуживот от приблизително 2 дни. Фармакокинетичните параметри при момчета са сравними с тези при постменопаузални жени. Клирънсът на анастрозол е бил по-нисък при момчетата, отколкото при момчета и експозицията е по-висока. Анастрозол при момчетата се разпределя широко и се елиминира бавно с оценен полуживот от приблизително 0,8 дни.

### Разпределение

Анастрозол се свързва с плазмените протеини само в 40%.

### Елиминиране

Анастрозол се отделя бавно с плазмен елиминационен полуживот 40-50 часа.

Анастрозол 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 анастрозол се извършва чрез N-деалкилиране, хидроксилране и глюкуронидизация. Метаболитите се екскретират предимно чрез урината. Триазолът, основният метаболит в плазмата и урината, не инхибира ароматазата.

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

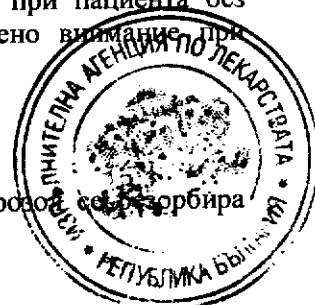
### *Бъбречна и чернодробна недостатъчност*

Привидният клирънс (CL/F) на анастрозол след перорално приложение е приблизително 30% по-нисък при доброволци със стабилна чернодробна цироза в сравнение със съответстващите им контроли (Проучване 1033IL/0014). Все пак плазмените концентрации на анастрозол при доброволците с чернодробна цироза са в диапазона от концентрации, наблюдавани при нормални лица в други проучвания. Плазмените концентрации на анастрозол, наблюдавани по време на дългосрочни изпитвания за ефикасност при пациенти с чернодробно увреждане, са в диапазона от плазмени концентрации на анастрозол, наблюдавани при пациенти без чернодробно увреждане.

Привидният клирънс (CL/F) на анастрозол след перорално приложение не е променен при доброволци с тежко бъбречно увреждане ( $GFR < 30 \text{ ml/min}$ ) в Проучване 1033IL/0018, което е в съответствие с факта, че анастрозол се елиминира главно чрез метаболизъм. Плазмените концентрации на анастрозол, наблюдавани по време на дългосрочни проучвания за ефикасност при пациенти с бъбречно увреждане, са в диапазона от плазмени концентрации на анастрозол, наблюдавани при пациента без бъбречно увреждане, анастрозол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко бъбречна увреждане (виж точки 4.2 и 4.4).

### *Педиатрична популация*

При момчета с гинекомастия (10-17 години) през пубертета анастрозол се абсорбира





бързо, разпределя се широко и се елиминира бавно с полуживот приблизително 2 дни. При момичета (3-10 години) клирънсът на анастрозол е по-нисък, отколкото при по-големите момчета, а експозицията му е по-висока. При момичета анастрозол се разпределя широко и се елиминира бавно.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

#### *Остра токсичност*

В проучвания при животни токсичност се наблюдава само при високи дози. В проучвания за остра токсичност при гризачи средната летална доза анастрозол надвишава 100 mg/kg/дневно при перорално приложение и 50 mg/kg/дневно при интраперитонеално приложение. В проучване за остра токсичност при перорално приложение при кучета средната летална доза надвишава 45 mg/kg/дневно.

#### *Хронична токсичност*

В проучвания при животни нежелани реакции се наблюдават само при високи дози. Проучвания за токсичност при многократно прилагане са провеждани при плъхове и кучета. В проучванията за токсичност на анастрозол не са установени концентрации, при които да не се проявява ефект, но ефектите, наблюдавани при приложение на ниски (1 mg/kg/дневно) и умерено високи дози (куче - 3 mg/kg/дневно; плъх - 5 mg/kg/дневно) са свързани или с фармакологичните, или с ензимно индукторните свойства на анастрозол и не се придружават от развитие на значима токсичност или дегенеративни промени.

#### *Мутагенен потенциал*

Проучванията за генетична токсичност на анастрозол показват, че той няма мутагенен или кластогенен потенциал.

#### *Репродуктивна токсичност*

В проучване за ефект върху фертилитета на наскоро отбити мъжки плъхове перорално, с водата за пиене е даван анастрозол в доза 50 или 400 mg/l в продължение на 10 седмици. Измерените средни плазмени концентрации са съответно 44,4 ( $\pm 14,7$ ) ng/ml и 165 ( $\pm 90$ ) ng/ml. Показателите за чифтосване са засегнати в негативна посока и в двете групи, но понижен фертилитет е установен само в групата, получаваща анастрозол в доза 400 mg/l. Понижаването на фертилитета е преходно - след 9-седмичен период на възстановяване без прием на лекарствения продукт всички показатели за чифтосване и фертилитет са сходни с тези в контролната група.

Пероралното приложение на анастрозол на женски плъхове води до висока честота на развитие на безплодие при доза 1 mg/kg/дневно и повишена предимплантационна загуба на плода при доза 0,02 mg/kg/дневно. Тези ефекти се развиват в дози, съпоставими с клиничната. Не може да се изключи ефект при хора. Тези ефекти са свързани с фармакологичното действие на съединението и са напълно обратими след 5-седмичен период без прием на лекарствения продукт.

Пероралното приложение на анастрозол при бременни плъхове и зайци съответно в дози до 1,0 и 0,2 mg/kg/дневно няма тератогенен ефект. Наблюдаваните ефекти (хипертермия на плацентата при плъхове и загуба на плода при зайци) са свързани с фармакологичните ефекти на веществото.



Преживяемостта на плъхове, на чиито майки е даван анастрозол в доза 0,02 mg/kg/дневно или по-висока (от 17-ия ден на бременността до 22-ия ден след раждането), е нарушена. Тези ефекти са свързани с фармакологичните ефекти на препарата върху родовата дейност. Не са наблюдавани нежелани ефекти върху поведението или възпроизводството на първото поколение, които биха могли да се отдадат на приложението на анастрозол при майката.

#### *Канцерогенен потенциал*

Двугодишно проучване за онкогенен потенциал при мишки показва индуциране на развитието на доброкачествени тумори на яйчника и промени в честотата на развитие на лимфоретикуларни неоплазии. Смята се, че това са специфични за мишки ефекти от инхибирането на ароматазата и нямат клинично значение за лечението на хора с анастрозол.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката:

Лактоза монохидрат

Натриев нишестен гликолат

Повидон

Магнезиев стеарат

#### Филмово покритие:

Опадрай бял Y-1-7000 (хипромелоза, тиганов диоксид (E171), макрогол 400)

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC-AL блистери

Големина на опаковката: 28, 30 таблетки, в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ФАРМАКОНС АД  
бул. „Пейо К. Яворов” № 44 ет.1  
София 1164  
България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20160279

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 31/08/2016

Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

07/2021

