

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Anaprex 1 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje anastrozolum 1 mg.

Pomocné látky: jedna tableta obsahuje 65 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Bílé, kulaté potahované tablety o průměru 6,6 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba pokročilého karcinomu prsu u žen po menopauze. Účinnost nebyla prokázána u pacientek s negativními estrogenními receptory, pokud neměly předchozí pozitivní reakci na tamoxifen.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělé a starší pacientky:

Jedna potahovaná tableta (1 mg anastrozolum) perorálně jednou denně.

Děti:

Přípravek Anaprex 1 mg potahované tablety není určen k léčbě dětí vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti (viz bod 4. 4 a 5. 1).

Pacientky s poruchou funkce ledvin:

Při mírné až středně závažné poruše funkce ledvin není úprava dávky potřebná.

Pacientky s poruchou jaterních funkcí:

Při mírné poruše jaterních funkcí není úprava dávky potřebná.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Anaprex 1 mg potahované tablety je kontraindikován u:

- žen před menopauzou.
- těhotných a kojících žen.
- pacientek s těžkou poruchou funkce ledvin (pokud je clearance kreatininu nižší než 20 ml/min).
- pacientek se středně závažnými až závažnými chorobami jater.
- pacientek se známou přecitlivělostí na anastrozol nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodu 6.1.

Anaprex 1 mg potahované tablety nesmí být podáván současně s léky s obsahem estrogenů, protože mohou rušit jeho farmakologický účinek.

Současná léčba tamoxifenem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Anaprex 1 mg potahované tablety se nedoporučuje podávat dětem, protože u této skupiny pacientů nebyla stanovena bezpečnost a účinnost (viz bod 5.1).

Anastrozol se nesmí používat u chlapců s deficitem růstového hormonu léčených růstovým hormonem. V pivotalní klinické studii nebyla prokázána účinnost a nebyla stanovena bezpečnost (viz bod 5.1). Jelikož anastrozol snižuje hladiny estradiolu, nesmí se přípravek Anaprex 1 mg potahované tablety používat u dívek s deficitem růstového hormonu léčených růstovým hormonem. Dlouhodobé údaje o bezpečnosti u dětí a dospívajících nejsou k dispozici.

Menopauza musí být u každé pacientky, u níž jsou pochybnosti o hormonálním stavu, stanovena biochemicky.

Nejsou k dispozici žádné údaje podporující bezpečné použití přípravku Anaprex 1 mg potahované tablety u pacientek se středně závažnou nebo závažnou poruchou funkce jater nebo u pacientek se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu pod 20 ml/min).

U pacientek s osteoporózou nebo s rizikem osteoporózy je potřeba při zahájení léčby a poté v pravidelných intervalech kontrolovat minerální densitu kostní hmoty densitometrií, např. DEXA scanem. Podle potřeby je nutné zahájit a pečlivě sledovat profylaxi nebo léčbu osteoporózy.

O současném podávání anastrozolu s analogy LHRH nejsou k dispozici žádné údaje; tuto kombinaci je možno použít jen v rámci klinických studií.

Jelikož anastrozol snižuje hladiny cirkulujících estrogenů, může jeho užívání vést k redukci minerální denzity kostí s možným následným zvýšeným rizikem zlomenin. Používání bisfosfonátů může zastavit další ztráty minerálů způsobené u žen po menopauze anastrozolem a je nutno jej zvážit.

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, s vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nesmějí tento léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Klinické interakční studie s antipyrinem a cimetidinem ukazují, že současné podávání anastrozolu s dalšími léčivy pravděpodobně nepovede ke klinicky významným lékovým interakcím zprostředkovaným cytochromem P450.

Záznam bezpečnostní databáze klinických studií neprokázal klinicky významné interakce u pacientů léčených anastrozolem, kteří rovněž dostávali další běžně předepisovaná léčiva. Nebyly zjištěny žádné klinicky významné interakce s bisfosfonáty (viz bod 5.1).

Tamoxifen nesmí být podáván společně s anastrozolem, neboť může snižovat jeho farmakologický účinek (viz bod 4.3).

4.6 Těhotenství a kojení

Přípravek Anaprex 1 mg potahované tablety je u těhotných nebo kojících žen kontraindikován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není pravděpodobné, že by přípravek Anaprex 1 mg potahované tablety zhoršoval schopnost pacientek řídit a obsluhovat stroje. Při užívání anastrozolu byly nicméně hlášeny slabost a ospalost, a proto je třeba opatrnosti při řízení nebo obsluhování strojů, pokud tyto příznaky přetrvávají.

4.8 Nežádoucí účinky

Pokud není uvedeno jinak, byly vypočteny následující kategorie frekvencí výskytu nežádoucích účinků, které byly hlášeny v klinické studii fáze III uskutečněné na vzorku 9366 postmenopauzálních žen s operabilním karcinomem prsu, léčených po dobu 5 let (studie ATAC).

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)	Anorexie, převážně mírné intenzity Hypercholesterolemie, převážně mírné až střední intenzity
<i>Poruchy nervového systému</i>	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Bolesti hlavy, převážně mírné až střední intenzity
	Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)	Somnolence, převážně mírné až střední intenzity Syndrom karpálního tunelu
<i>Cévní poruchy</i>	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Návaly horka, převážně mírné až střední intenzity
<i>Poruchy gastrointestinálního systému</i>	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Nauzea, převážně mírné až střední intenzity
	Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)	Průjem, převážně mírné až střední intenzity Zvracení, převážně mírné až střední intenzity

<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)	Zvýšení alkalické fosfatázy, alaninaminotransferázy a aspartátaminotransferázy
	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$)	Zvýšení gamma-GT a bilirubinu Hepatitida
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Vyrážka, převážně mírné až střední intenzity
	Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)	Zřídnutí vlasů (alopecie), převážně mírné až střední intenzity, Alergické reakce
	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$)	Kopřivka
	Vzácné ($\geq 1/10,000$ až $<1/1000$)	Erythema multiforme, Anafylaktoidní reakce
	Není známo	Stevens-Johnsonův syndrom** Angioedém**
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Bolesti/ztuhlost kloubů, převážně mírné až střední intenzity, Arthritis
	Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)	Bolest kostí
	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$)	Skákavý prst (stenozující tendovaginitida)
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)	Suchost vaginy, převážně mírné až střední intenzity, Vaginální krvácení, převážně mírné až střední intenzity *
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Slabost, převážně mírné až střední intenzity

*Vaginální krvácení bylo hlášeno často, zejména u pacientek s pokročilým karcinomem prsu během prvních několika týdnů po změně stávající hormonální léčby na léčbu anastrozolem. Pokud krvácení přetrvává, je nutno tento stav dále vyhodnotit.

**Z dostupných údajů nelze určit.

Vzhledem k tomu, že anastrozol snižuje hladiny cirkulujících estrogenů, může způsobit redukci kostní denzity, což u některých pacientek znamená zvýšení rizika fraktury kostí (viz bod 4.4). Dále uvedená tabulka udává četnost předem specifikovaných nežádoucích příhod ve studii ATAC, bez ohledu na příčinnou

souvislost, hlášených u patientek léčených hodnocenou léčbou a až 14 dní po jejím ukončení.

Nežádoucí účinek	anastrozol (N = 3092)	tamoxifen (N = 3094)
Návaly horka	1104 (35,7 %)	1264 (40,9 %)
Bolest/ztuhlost kloubů	1100 (35,6 %)	911 (29,4 %)
Změny nálady	597 (19,3 %)	554 (17,9 %)
Únava/astenie	575 (18,6 %)	544 (17,6 %)
Nauzea a zvracení	393 (12,7 %)	384 (12,4 %)
Zlomeniny zápěstí, páteře, proximálního femuru	315 (10,2 %)	209 (6,8 %)
Zlomeniny distálního předloktí	67 (2,2 %)	50 (1,6 %)
Zlomeniny páteře	43 (1,4 %)	22 (0,7 %)
Zlomeniny proximálního femuru	28 (0,9 %)	26 (0,8 %)
Katarakty	182 (5,9 %)	213 (6,9 %)
Vaginální krvácení	167 (5,4 %)	317 (10,2 %)
Ischemická choroba srdeční	127 (4,1 %)	104 (3,4 %)
Angina pectoris	71 (2,3 %)	51 (1,6 %)
Infarkt myokardu	37 (1,2 %)	34 (1,1 %)
Porucha koronárních arterií	25 (0,8 %)	23 (0,7 %)
Ischemie myokardu	22 (0,7 %)	14 (0,5 %)
Vaginální výtok	109 (3,5 %)	408 (13,2 %)
Jakékoli žilní tromboembolické příhody	87 (2,8 %)	140 (5,5 %)
Hluboká žilní příhoda včetně plicní embolie	48 (1,6 %)	74 (2,4 %)
Ischemické cerebrovaskulární příhody	62 (2,0 %)	88 (2,8 %)
Karcinom endometria	4 (0,2 %)	13 (0,6 %)

Frekvence výskytu fraktur pozorovaných ve skupině patientek léčených anastrozolem byla 22 a ve skupině patientek léčených tamoxifenem byla 15 na 1000 paciento-roků při mediánu sledování 68 měsíců.

Frekvence výskytu fraktur pozorovaných ve skupině patientek léčených anastrozolem byla podobná frekvenci pozorované v populaci věkově stejných postmenopauzálních žen. Nebylo zjišťováno, zda výskyt fraktur a osteoporózy u subjektů hodnocení ve studii ATAC ukazuje na protektivní účinek tamoxifenu, specifický vliv anastrozolu, či zda se projevují oba vlivy.

Incidence osteoporózy byla 10,5 % u pacientek léčených anastrozolem a 7,3 % u pacientek léčených tamoxifenem.

4.9. Předávkování

Klinické zkušenosti s náhodným předávkováním přípravku jsou omezené. Ve studiích na zvířatech byla u anastrozolu prokázána nízká akutní toxicita. Byly provedeny klinické studie s různými dávkami anastrozolu, až do 60 mg podávané v jediné dávce zdravým mužským dobrovolníkům a až do 10 mg denně podávané postmenopauzálním ženám s pokročilým stadiem karcinomu prsu. Tyto dávky byly dobře snášeny. Jednotlivá dávka anastrozolu, která by vedla k život ohrožujícím příznakům, nebyla stanovena. Proti předávkování není žádné specifické antidotum, přičemž léčba musí být symptomatická.

Při léčbě předávkování je třeba vzít v úvahu, že mohlo být současně užito více látek. Je-li pacient při vědomí, je možno vyvolat zvracení. Může pomoci i dialýza, protože anastrozol se váže málo na plasmatické proteiny. Je indikována celková podpůrná léčba, včetně častého monitorování vitálních funkcí a pečlivého pozorování pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: enzymové inhibitory, ATC kód: L02BG03

Anastrozol je účinný a vysoce selektivní nesteroidní inhibitor aromatazy. U postmenopauzálních žen se estradiol tvoří primárně přeměnou androstendionu na estron pomocí aromatazového enzymatického komplexu v periferních tkáních. Estron je následně přeměněn na estradiol. Bylo prokázáno, že snížení plasmatických hladin estradiolu vyvolává u žen s karcinomem prsu příznivý účinek. U postmenopauzálních žen se podáním 1 mg anastrozolu denně dosáhne snížení hladin estradiolu o více než 80 % při použití nejcitlivějších metod stanovení.

Anastrozol nemá žádné gestagenní, androgenní ani estrogenní účinky.

Denní dávky anastrozolu až do 10 mg neměly žádný vliv na sekreci kortizolu nebo aldosteronu, měřeno před nebo po standardním zátěžovém testu podání ACTH. Suplementace kortikoidy proto není třeba.

Pediatrickí pacienti

Anastrozol není indikován k léčbě dětí. Účinnost u vybrané pediatrické populace nebyla stanovena (viz dále). Počet léčených dětí byl příliš omezený, aby bylo možno učinit jakékoli spolehlivé závěry týkající se bezpečnosti. K dispozici nejsou žádné údaje o potenciálních dlouhodobých účincích léčby anastrozolem u dětí (viz také bod 5.3).

Evropská agentura pro léčivé přípravky zrušila povinnost předkládat výsledky studií anastrozolu v jednom nebo několika podsouborech pediatrické populace s nízkým vzrůstem v důsledku deficitu růstového hormonu, testotoxikózou, gynekomastií a McCune-Albrightovým syndromem.

Nízký vzrůst v důsledku deficitu růstového hormonu (GHD)

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická studie hodnotila 52 pubertálních chlapců (ve věku 11 až 16 let včetně) s GHD léčených 12 až 36 měsíců anastrozolem v dávce

1 mg/den nebo placebem v kombinaci s růstovým hormonem. Pouze 14 subjektů hodnocení léčených anastrozolem dokončilo 36 měsíců léčby.

Po 3 letech bylo zjištěno, že u pubertálních chlapců léčených růstovým hormonem anastrozol statisticky významně zpomaluje zrání kostí. U parametrů souvisejících s růstem, jako je predikovaná dospělá výška, výška, skóre směrodatné odchylky výšky a rychlost růstu, nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly proti placebu. Údaje o konečné výšce nebyly dostupné. Zatímco počet léčených dětí byl příliš omezený, aby bylo možno učinit nějaké spolehlivé závěry týkající se bezpečnosti, došlo ve větvi léčené anastrozolem v porovnání s placebem ke zvýšení počtu fraktur a byl zde sklon ke snížení kostní denzity.

Testotoxikóza

Otevřená, nekomparativní, multicentrická studie hodnotila 14 pacientů mužského pohlaví (ve věku 2 až 9 let) s familiální předčasnou pubertou omezenou na muže, rovněž známou jako testotoxikóza, kteří byli léčeni kombinací anastrozolu a bikalutamidu. Primárním cílem bylo vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti této kombinace za dobu 12 měsíců. 12 měsíců léčby kombinací dokončilo 13 ze 14 zařazených pacientů (jeden pacient při následném pozorování vypadl). Po 12 měsících léčby nedošlo k žádnému významnému rozdílu v rychlosti růstu, ve srovnání s rychlostí růstu během 6 měsíců před zařazením do studie.

Studie gynaekomastie

Studie 0006 byla randomizovaným, dvojitě zaslepeným, multicentrickým hodnocením 82 pubertálních chlapců (ve věku 11 až 18 let včetně) s gynekomastií trvající více než 12 měsíců, léčených anastrozolem v dávce 1 mg/den nebo placebem denně po dobu až 6 měsíců. Mezi skupinami léčenými anastrozolem v dávce 1 mg a placebem nebyl po 6 měsících léčby pozorován žádný významný rozdíl v počtu pacientů s 50% nebo vyšším snížením celkového objemu prsu.

Studie 0001 byla otevřeným, farmakokinetickým hodnocením opakovaných dávek anastrozolu 1 mg/den na 36 pubertálních chlapcích s gynekomastií trvající méně než 12 měsíců. Sekundárním cílem bylo vyhodnocení podílu pacientů se snížením výchozích hodnot vypočteného objemu gynekomastie obou prsů dosahující alespoň 50 % od 1. dne do 6 měsíců hodnocené léčby, a snášenlivosti a bezpečnosti.

V této studii byla vybrána farmakodynamická podskupina 25 chlapců s cílem prozkoumat potenciální přínos anastrozolu. Po 6 měsících byl u 55,6 % chlapců (měřeno ultrazvukem) a u 77,8 % chlapců (měřeno posuvným měřítkem) zaznamenán pokles celkového objemu prsu dosahující 50 % nebo více (pouze observační údaje, tyto výsledky nebyly statisticky analyzovány).

Studie McCune-Albrightova syndromu

Studie 0046 byla mezinárodním, multicentrickým, otevřeným vyhledávacím hodnocením anastrozolu na 28 dívkách (ve věku 2 až ≤ 10 let) s McCune-Albrightovým syndromem (MAS). Primárním cílem bylo vyhodnocení bezpečnosti a účinnosti anastrozolu v dávce 1 mg/den u pacientek s MAS. Účinnost hodnocené léčby byla založena na podílu pacientek splňujících definovaná kritéria týkající se vaginálního krvácení, kostního věku a rychlosti růstu.

Nebyla pozorována žádná statisticky významná změna v četnosti dnů s vaginálním krvácením během léčby. Nedošlo k žádným klinicky významným změnám Tannerových stádií, střední hodnoty objemu vaječníků ani střední hodnoty objemu dělohy. Nebyla pozorována žádná

statisticky významná změna rychlosti nárůstu kostního věku během léčby v porovnání s výchozí rychlostí. Rychlost růstu (v cm/rok) byla významně snížena ($p < 0,05$) z hodnot před léčbou mezi nultým a 12. měsícem a z hodnot před léčbou do druhé šestice měsíců (7. až 12. měsíc). Z pacientek s výchozím vaginálním krvácením u 28 % došlo k $\geq 50\%$ snížení počtu dnů krvácení; u 40 % došlo na 6 měsíců k ukončení krvácení a u 12 % došlo k ukončení krvácení na dobu 12 měsíců.

Celkové hodnocení nežádoucích příhod u dětí mladších 18 let nevedlo k žádným obavám ohledně bezpečnosti a snášenlivosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vstřebávání anastrozolu je rychlé, přičemž maximálních plasmatických koncentrací se obvykle dosáhne za dvě hodiny po podání dávky (nalačno). Anastrozol se eliminuje pomalu s plasmatickým biologickým poločasem 40 až 50 hodin. Potrava mírně snižuje rychlost vstřebávání, nikoli však jeho rozsah. Nepředpokládá se, že by při podávání tablet přípravku Anaprex 1 mg potahované tablety jednou denně malá změna rychlosti vstřebávání vedla ke klinicky významnému vlivu na rovnovážné plasmatické koncentrace. Přibližně 90 až 95 % rovnovážných koncentrací anastrozolu v plasmě se dosáhne po 7 denních dávkách. Neexistují žádné důkazy závislosti farmakokinetických parametrů anastrozolu na času nebo dávce.

Farmakokinetika anastrozolu je nezávislá na věku postmenopauzálních žen.

U chlapců s pubertální gynekomastií se anastrozol rychle vstřebával, široce se distribuoval a pomalu se vylučoval s eliminačním poločasem přibližně 2 dny. Clearance anastrozolu byla nižší u dívek než u chlapců a expozice byla vyšší. Anastrozol se u dívek široce distribuoval a vylučoval se pomalu, s odhadovaným eliminačním poločasem přibližně 0,8 dne.

Anastrozol je pouze ze 40 % navázán na plasmatické proteiny.

Anastrozol je u žen po menopauze rozsáhle metabolizován, přičemž méně než 10 % dávky se vyloučí nezměněno močí do 72 hodin po podání. Metabolismus anastrozolu probíhá N-dealkylací, hydroxylací a glukuronidací. Metabolity jsou vylučovány převážně močí. Triazol, hlavní metabolit anastrozolu v plasmě, enzym aromatázu neinhibuje.

U dobrovolníků se stabilní jaterní cirhózou nebo poruchou funkce ledvin byla zdánlivá clearance anastrozolu v rozmezí pozorovaném u zdravých dobrovolníků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Při výzkumech akutní toxicity prováděných na hlodavcích byl medián letální dávky anastrozolu při perorálním podání větší než 100 mg/kg/den a při intraperitoneální aplikaci větší než 50 mg/kg/den. Ve studii akutní toxicity při perorálním podání u psů byl medián letální dávky větší než 45 mg/kg/den.

Chronická toxicita

Studie toxicity při opakovaném podávání se prováděly na potkanech a na psech. Při studiích toxicity nebyly nalezeny prahové koncentrace anastrozolu, které by neměly žádný toxický účinek, nicméně ty účinky, které byly pozorovány u nízkých (1 mg/kg/den) a středních (pes 3 mg/kg/den, potkan 5 mg/kg/den) dávek, souvisely buď s farmakologickými vlastnostmi anastrozolu, nebo s jeho schopností indukovat enzymy, a nebyly doprovázeny významnými toxickými nebo degenerativními změnami.

Mutagenita

Genetické toxikologické studie s anastrozolem prokázaly, že se nejedná o mutagenní ani klastogenní látku.

Reprodukční toxikologie

Ve studii fertility odstavená samčí mláďata potkanů dostávala perorálně 50 nebo 400 mg/l anastrozolu v pitné vodě po dobu 10 týdnů. Naměřené střední hodnoty plasmatických koncentrací byly 44,4 ($\pm 14,7$) ng/ml, respektive 165 (± 90) ng/ml. Indexy páření byly v obou dávkových skupinách nepříznivě ovlivněny, zatímco snížení fertility bylo zjevné pouze při dávce 400 mg/ml. Snížení bylo přechodné, protože všechny parametry páření a fertility byly po 9 týdenním období bez léčby podobné jako v kontrolní skupině.

Perorální podávání anastrozolu v dávce 1,0 mg/kg/den samicím potkanů vedlo k vysoké incidenci infertility a v dávce 0,02 mg/kg/den vedlo ke zvýšeným preimplantačním ztrátám. Tyto účinky nastaly při klinicky relevantních dávkách. Účinky u člověka nelze vyloučit. Tyto účinky souvisejí s farmakologickými vlastnostmi účinné látky a zcela pominuly po pěti týdnech od vysazení anastrozolu.

Perorální podávání anastrozolu březím potkanům a králíkům nezpůsobilo v dávkách až 1,0, respektive 0,2 mg/kg/den, žádné teratogenní účinky. Pozorované účinky (zvětšení placenty u potkanů a potraty u králíků) souvisely s farmakologií anastrozolu.

Přežívání novorozených potkaních mláďat samic, kterým byl podáván anastrozol v dávkách 0,02 mg/kg/den a vyšších (od 17. dne březosti do 22. dne po vrhu) bylo sníženo. Tyto účinky souvisely s farmakologickým účinkem anastrozolu na průběh vrhu. Nebyly pozorovány nežádoucí účinky na chování a reprodukční schopnosti první generace mláďat, které by mohly souviset s podáváním anastrozolu březí samic.

Karcinogenita

Dvouletá studie karcinogenity u potkanů vedla ke zvýšené incidenci jaterních neoplasmů a děložních stromálních polypů u samic a zvýšení četnosti výskytu tyreoidních adenomů u samců, avšak pouze při vysokých dávkách (25 mg/kg/den). K těmto změnám došlo při dávce, která 100krát převyšuje obvyklou expozici lidí, ke které dochází při terapeutických dávkách, a z tohoto důvodu se nepředpokládá, že by tyto nálezy měly klinickou závažnost při podávání anastrozolu lidem.

Dvouletá studie karcinogenity u myši vedla ke vzniku benigních ovariálních tumorů a změně incidence lymforetikulárních neoplasmů (méně histiocytických sarkomů u samic a více úhynů jako důsledek lymfomů). Tyto nálezy se pokládají za druhově specifické projevy inhibice aromatázy u myši, a nemají proto z klinického hlediska význam pro léčbu lidí anastrozolem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádru tablety:

Monohydrát laktózy

Kukuřičný škrob

Povidon K30

Mikrokrytalická celulóza pH 102

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát (E572)

Mastek

Potahová vrstva tablety:

Hypromelóza 5cp (E464)

Makrogol 400

Oxid titaničitý (E171)

Mastek

6.2 Inkompatibilita

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/Al blistr.

Velikosti balení:

20, 28, 30, 50, 84, 98, 100 a 300 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PHARMAGEN CZ s.r.o. Křenova 7, Praha 6 - Veleslavín, 162 00, Česká Republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

44/436/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:

20.8.2008

10. DATUM REVIZE TEXTU:

15.2.2012