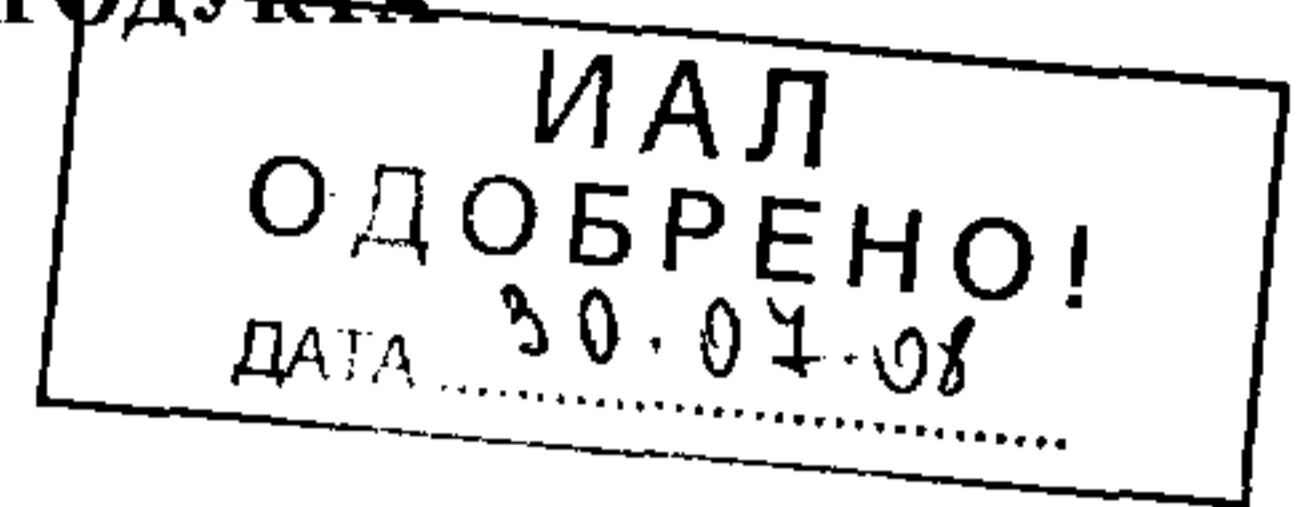


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Ozolan



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ozolan 1 mg –film-coated tablets anastrozole

Озолан 1 mg- филмирани таблетки анастрозол

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 1 mg анастрозол (anastrozole).

Помощно(и) вещество(а): Всяка таблетка съдържа 65 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бяла, кръгла филмирана таблетка с диаметър приблизително 6,6 mm

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на напреднал рак на гърдата при жени в менопауза. Ефектът на Ozolan не е установен при пациентки, отрицателни за естрогенни рецептори, освен в случаите, в които е имало предшестващ положителен клиничен отговор на тамоксифен.

4.2 Дозировка и начин на приложение

При възрастни пациенти и старческа възраст: 1 филмирана таблетка перорално веднъж дневно.

Няма индикации за употреба на Ozolan при деца.

В случаи на леко до умерено нарушена бъбречна функция не се налага корекция на дозата.

В случаи на леко до умерено нарушена функция на черния дроб не се налага корекция на дозата.

При рак на гърдата в начален стадий препоръчителната продължителност на лечението е 5 години.



4.3 Противопоказания

Употребата на Ozolan е противопоказна:

- при свръхчувствителност към анастрозол или някое от помощните вещества на продукта,
- в периода преди менопаузата
- по време на бременност и кърмене
- при тежко нарушена бъбречна функция (ако креатининовият клирънс е под 20 ml/min),
- при умерени до тежки чернодробни заболявания,
- при пациенти, които се лекуват едновременно с лекарствени продукти, съдържащи естроген (вж. точка 4.5);
- при пациенти, които се лекуват едновременно с тамоксифен (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Началото на менопаузата трябва да се потвърди чрез биохимични изследвания, ако хормоналният статус на пациентката не може да бъде установен чрез клинични методи.

Липсват данни в подкрепа на безопасната употреба на Ozolan при пациенти с умерени или тежки чернодробни нарушения и при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 20 ml/min).

Прилагането на лекарствени продукти, които намаляват нивата на естрогените, включително Ozolan, може да намали минералната костна плътност и като възможна последица от това може да бъде съпроводено с повишен риск от фрактури.

При пациенти с остеопороза или с повишен риск от това заболяване костната плътност трябва да се следи съгласно изискванията при започване на лечението, а след това - редовно, през равни интервали от време. Ако се приеме, че е необходимо, препоръчва се прилагането на профилактично и на адювантно (допълващо) лечение при внимателно следене на състоянието.

Липсват данни за едновременно прилагане с аналози на LHRH (хормон, освобождаващ лутеинизиращия хормон), поради това употребата на тази комбинация се ограничава само в рамките на клинични проучвания.

Продуктът съдържа лактоза. Пациенти с рядко разпространени наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, на дефицит на Lapp лактаза или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между анастрозол и други медикаменти.

Тамоксифенът и/или други съдържащи естроген лекарства не трябва да се прилагат едновременно с Ozolan, тъй като те могат да понижат фармакологичното и терапевтичното действие на анастрозола.



4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на анастрозол при бременни пациентки. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Ozolan е противопоказан по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали анастрозолът се екскретира в кърмата при хората. Ozolan е противопоказан по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма вероятност Ozolan да наруши способността на пациента за бързо реагиране. Въпреки това, ако по време на употребата му се появят астения или сънливост, пациентите не трябва да шофират моторни превозни средства, нито да извършват опасни работи, докато траят тези симптоми.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много чести (≥ 10)	<i>Сърдечносъдови</i>	Горещи вълни - предимно слабо или умерено проявени
Чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	<i>Общи</i>	Астения - предимно слаба или умерено проявена
	<i>Нарушения на скелетно-мускулната система, съединителната тъкан и костите</i>	Болка в ставите/скованост - предимно слабо или умерено силно проявени
	<i>Репродуктивна система и гърди</i>	Сухота на влагалището - предимно слабо или умерено силно проявена
	<i>Кожна и подкожни тъкани</i>	Изтъняване на космите - предимно слабо или умерено силно проявено Обрив - предимно слабо или умерено силно проявен
	<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Гадене - предимно слабо или умерено силно проявено Диария - предимно слабо или умерено силно проявена



	<i>Нервна система</i>	Главоболие - предимно слабо или умерено силно проявено
Редки (≥ 1/1000 до <1/100)	<i>Репродуктивна система и гърди</i>	Кървене от влагалището - предимно слабо или умерено силно проявено
	<i>Обмяна на веществата, хранене</i>	Анорексия - предимно слабо проявена Хиперхолестеролемия - предимно слабо или умерено силно проявена
	<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Повърщане - предимно слабо или умерено силно проявено
	<i>Нервна система</i>	Сънливост - предимно слабо или умерено силно проявено
Много редки (<1/10,000)	<i>Кожа и подкожни тъкани</i>	Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson Алергични реакции, включително ангиоедема, уртикария и анафилаксия

Фармакологичните ефекти на анастрозол могат да причинят появата на горещи вълни, сухота на влагалището и изтъняване на космите. По време на употребата на Ozolan могат да се появят стомашно-чревни оплаквания (анорексия, гадене, повърщане и диария), астения, болка в ставите/скованост, сънливост, главоболие и леко протичащи обриви, включително рядко срещани форми на мукодермални нарушения, като например еритема мултиформе и синдром на Stevens-Johnson.

Съобщава се за редки случаи на вагинално кървене, предимно при пациенти с напреднал рак на гърдата през първите няколко седмици след преминаване от осъществяваната хормонална терапия към лечението с анастрозол. Ако кървенето продължава, необходимо е да се извърши допълнителна оценка на състоянието на пациентката.

4.9 Предозиране

Клиничният опит при предозиране на анастрозол е ограничен.

Експерименталните проучвания при животни показват ниска остра токсичност на анастрозол.

Проведени са клинични изпитвания с прилагане на различни дози анастрозол, до 60 mg под форма на еднократна доза, дадена на здрави доброволци мъже, и до 10 mg дневна доза, прилагана на жени в менопауза, страдащи от напреднал рак на гърдата, като тези дози са се



понасяли добре. Не е установена еднократна доза анастрозол, която да може да доведе до животозастрашаващи симптоми.

Няма специфичен антидот срещу предозиране и лечението е симптоматично.

При лечението на предозиране трябва да се има предвид възможността пациентът да е погълнал наведнъж множество лекарствени средства. Ако пациентът е в съзнание, препоръчва се да се индуцира повръщане.

Диализата може да помогне за елиминиране на вече резорбирания медикамент, тъй като анастрозолът няма висока степен на свързване с белтъци.

Препоръчва се общоукрепващо лечение, включително често следене на жизнените признаци и внимателно наблюдение на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ензимни инхибитори, АТС код: L02BG03

Анастрозолът е мощен и високоселективен нестероиден инхибитор на ароматазата. При жени в менопауза естардиолът се получава предимно при превръщане на андростендиона в естрон под действие на ароматазния ензимен комплекс, намиращ се в периферните тъкани. След това естронът се превръща в естрадиол.

Доказано е, че понижаването на нивото на циркулиращия естрадиол води до благоприятен ефект при жени с рак на гърдата. При жени в менопауза анастрозолът в дневна доза от 1 mg потиска нивото на естрадиола с повече от 80% .

Анастрозолът няма никаква прогестогенна, андрогенна и естрогенна активност.

Редовното прилагане на дневни дози до 10 mg анастрозол няма никакъв ефект върху секрецията на кортизол и алдостерон, изследвани преди и след стандартно обременяване с АКТХ. Поради това по време на прилагането му няма нужда да се взимат кортизолови добавки.

Общата преживяемост от тамоксифен се запазва при лечение с анастрозол. Допълнителен анализ на времето до настъпване на смърт след рецидив показва числова тенденция в полза на анастрозола спрямо тамоксифена.

По принцип анастрозолът се понася добре. Съобщава се за следните нежелани лекарствени реакции, независимо от причината за появата им: При пациентите, приемащи анастрозол, се отчита намаляване на горещите вълни, на вагиналното кървене, на вагиналното течение, на рака на ендометриума, на случаите на венозна тромбоемболия и на мозъчносъдовите случаи в сравнение с пациентите от групата, лекувана с тамоксифен. При пациентите, лекувани с анастрозол обаче, е установена по-висока честота на ставни заболявания (включително артрит, артроза и артралгия) и на фрактурите. В етапа на проследяване за срок от 68 месеца честотата на фрактурите, наблюдавана в групата, лекувана с анастрозол, е 22 на 1000 пациентогодини и 15 на 1000 пациентогодини в групата на тамоксифен. Честотата на фрактурите при анастрозола не надхвърля разширения интервал за честота на фрактурите сред съответстваща по възраст популация жени в менопауза.



Комбинацията на анастрозол с тамоксифен не показва никакви терапевтични предимства в сравнение със самостоятелното прилагане на тамоксифен както сред цялата популация, така и сред пациентите с положителни хормонални рецептори. Комбинираното лечение, прилагано на една от групите в проучването, е било преустановено.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на анастрозола е независима от възрастта при жените след менопауза. Фармакокинетиката не е проучвана при деца.

Абсорбция

Анастрозолът, който е активното вещество в Ozolan, има бърза абсорбция. В типичните случаи максимални плазмени концентрации се достигат до два часа след прилагане на дозата от лекарствения препарат, взета на гладно. Храната причинява леко намаляване на скоростта, но не и на степента на абсорбция. Не се очаква тази лека промяна в скоростта на абсорбция да доведе до клинично значим ефект върху плазмените концентрации в стационарно състояние (steady-state) при прилагането на Ozolan таблетки като еднократна дневна доза. След 7-дневни дози анастрозолът достига плазмени концентрации, равни на 90-95% от концентрацията му в устойчиво равновесие.

Разпределение

В плазмата 40% от анастрозола са свързани с плазмени белтъци.

Метаболизъм

При жени след менопауза голяма част от анастрозола се подлага на метаболизиране, като по-малко от 10% от дозата се отделя непроменена с урината до 72-рия час от приема. Анастрозолът се метаболизира чрез N деалкилиране, хидроксилиране и глюкурониране. Метаболитите се отделят главно с урината. Триазолът, който е основен метаболит на анастрозола в плазмата, няма способността да инхибира ензима ароматаза.

Отделяне

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

При доброволци със стабилна чернодробна цироза или с нарушена бъбречна функция оралният клирънс на анастрозола се запазва в границите на интервала, установен при здрави доброволци.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При изследвания на животни, токсичност, свързана с фармакодинамичното действие се наблюдава само при високи дози.

Нежелани ефекти се наблюдават при проучвания на репродуктивността (намален брой доносени бременности и обратимо безплодие). Тези ефекти са свързани с фармакологичното действие на медикамента. Диапазонът на безопасност е достатъчен в сравнение с терапевтичните дози при хора.

Не са наблюдавани тератогенни ефекти при плъхове и зайци.

Изследвания за генетична токсичност, проведени с анастрозол, показват, че той не е мутаген, нито кластоген.



Изследване за карциногенност, проведено върху плъхове, дава данни за повишена честота на чернодробните неоплазми и на полипите на маточното тяло сред женските животни и на аденомите на щитовидната жлеза сред мъжките при доза, която представлява 100-кратно по-висока експозиция от тази, която е налице при терапевтичните дози при хора. Приема се, че тези изменения не са клинично съотносими.

Двегодишно изследване за онкогенност, проведено върху мишки, дава данни за индуциране на доброкачествени овариални тумори и за нарушена честота на лимфоретикуларните неоплазми (по-малък брой хистиоцитни саркоми при женските и по-висок брой умирения, причинени от лимфоми). Приема се, че тези изменения са ефекти от инхибиране на ароматазата, които са видово специфични (мишка) и не са клинично съотносими.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Лактоза монохидрат

Царевична скорбяла

Повидон К-30

Микрокристална целулоза рН 102

Натриев гликолат на скорбяла Туре А

Анхидриден колоиден силикат

Магнезиев стеарат (E572)

Талк

Филмоово покритие:

Хипромелоза 5ср (E464)

Макрогол 400

Титанов диоксид (E171)

Талк

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение

6.5 Данни за опаковката

PVC/Aluminium блистери

Големина на опаковката: 20, 28, 30, 50, 84, 98, 100 и 300 таблетки, в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PharOS Ltd.
87, Marathon Ave. & Salaminas Str.
153 51 Pallini Attikis
Гърция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

