

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Avomin 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 1 mg αναστροζόλης.

Έκδοχο: 93,0 mg μονοϋδρικής λακτόζης/επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία καρκίνου του μαστού προχωρημένου σταδίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Δεν έχει αποδειχτεί η αποτελεσματικότητά του σε αρνητικές ως προς τους υποδοχείς οιστρογόνου ασθενείς, παρά μόνο αν προηγουμένως παρουσίασαν θετική κλινική αντίδραση στην ταμοξιφαίνη.

Επικουρική θεραπεία διηθητικού, θετικού ως προς τους υποδοχείς ορμονών, πρώιμου καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Επικουρική θεραπεία θετικού ως προς τους υποδοχείς ορμονών, πρώιμου καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έχουν λάβει επικουρική θεραπεία ταμοξιφαίνης για 2 έως 3 χρόνια.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένου των ηλικιωμένων ασθενών): Ένα δισκίο του 1 mg ημερησίως από το στόμα.

Παιδιά: Δεν συνιστάται η χρήση του σε παιδιά (βλ. ενότητες 5.1 και 5.2)

Νεφρική δυσλειτουργία: Δεν συνιστάται η αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία: Δεν συνιστάται η αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική νόσο.

Όταν η νόσος είναι σε αρχικό στάδιο, η συνιστώμενη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι πέντε χρόνια.

4.3. Αντενδείξεις

Η αναστροζόλη αντενδείκνυται σε:

- Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Γυναίκες σε περίοδο εγκυμοσύνης και γαλουχίας
- Ασθενείς με σοβαρή νεφρική βλάβη (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη των 20 mL/min)
- Ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική νόσο
- Ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην αναστροζόλη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην ενότητα 6.1

Θεραπείες που περιέχουν οιστρογόνα, δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με αναστροζόλη, καθώς αναστέλλουν τη φαρμακολογική της δράση.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ταμοξιφαίνη (βλ. ενότητα 4.5).

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αναστροζόλη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα για αυτήν την ομάδα ασθενών δεν έχει αποδειχθεί (βλ. ενότητες 5.1 και 5.2).

Η εμμηνόπαυση, θα πρέπει να διαπιστώνεται βιοχημικά σε κάθε ασθενή όπου υπάρχει αμφιβολία για την ορμονική κατάσταση.

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την ασφαλή χρήση της αναστροζόλης σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία στη νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη των 20 ml/min).

Στις γυναίκες με οστεοπόρωση ή που διατρέχουν κίνδυνο οστεοπόρωσης θα πρέπει να αξιολογείται η οστική πυκνότητα σε μέταλλα μέσω οστικής πυκνομετρίας, πχ εξέταση DEXA στην αρχή της θεραπείας και ανά τακτά χρονικά διαστήματα στη συνέχεια. Η θεραπεία ή η προφύλαξη για οστεοπόρωση θα πρέπει να αρχίζει με τον κατάλληλο τρόπο και να παρακολουθείται προσεκτικά.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση της αναστροζόλης με ανάλογα LHRH. Ο συνδυασμός αυτός δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις εκτός κλινικών δοκιμών.

Καθώς η αναστροζόλη μειώνει τα επίπεδα των κυκλοφορούντων οιστρογόνων, μπορεί να προκαλέσει μείωση της οστικής πυκνότητας σε μεταλλικά άλατα και κατά συνέπεια, να αυξηθεί ο κίνδυνος κατάγματος. Η χρήση διφωσφονικών μπορεί να σταματήσει την περαιτέρω απώλεια μεταλλικών αλάτων στα οστά που προκαλείται από την αναστροζόλη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και θα μπορούσε να ληφθεί υπόψη.

Το προϊόν αυτό περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης αντιτυρίνης και σιμετιδίνης δείχνουν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση αναστροζόλης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα είναι απίθανο να προκαλέσει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις του φαρμακευτικού προϊόντος μέσω του κυτοχρώματος P450.

Η επισκόπηση της βάσης δεδομένων για την ασφάλεια της κλινικής μελέτης δεν έδειξε ενδείξεις για κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση σε ασθενείς που έλαβαν αναστροζόλη οι οποίοι ταυτόχρονα έλαβαν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που συνταγογραφούνται συχνά. Δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με διφωσφονικά (βλ. ενότητα 5.1).

Θεραπείες που περιέχουν οιστρογόνα, δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με αναστροζόλη, καθώς αναστέλλουν τη φαρμακολογική της δράση.

Η ταμοξιφαίνη, δεν θα πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αναστροζόλη, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να μειώσει τη φαρμακολογική της δράση (βλ. ενότητα 4.3).

4.6. Κύηση και γαλουχία

Η αναστροζόλη αντενδείκνυται στις γυναίκες που κυοφορούν ή θηλάζουν (βλ. ενότητα 4.3).

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η αναστροζόλη είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητα των ασθενών να οδηγούν και να χειρίζονται μηχανές. Ωστόσο, έχουν υπάρξει αναφορές για αδυναμία και υπνηλία κατά τη χρήση αναστροζόλης και θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων, εάν τα συμπτώματα αυτά επιμένουν.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Εκτός και αν έχει προσδιοριστεί αλλιώς, οι παρακάτω κατηγορίες συχνότητας υπολογίστηκαν με βάση τον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε μία μεγάλη μελέτη φάσης ΙΙΙ, η οποία διεξήχθη σε 9366 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγχειρήσιμο καρκίνο του μαστού οι οποίες έλαβαν θεραπεία για πέντε χρόνια (μελέτη ATAC).

Συχνότητα	Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Πολύ συχνές (≥ 10)	Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης
	Γενικές διαταραχές	Αδυναμία, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης
	Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος του συνδετικού και οστικού ιστού	Πόνος αρθρώσεων/Δυσκαμψία, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης
	Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πονοκέφαλος, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης
	Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης
	Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης
Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αραίωση μαλλιών (αλωπεκία), κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης Αλλεργικές αντιδράσεις
	Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης Εμετός, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης
	Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα
	Διαταραχές του ηπατοχολικού συστήματος	Αυξήσεις της αλκαλικής φωσφατάσης, αμινοτρανσφεράσης αλανίνης και αμινοτρανσφεράσης ασπαρτικού
	Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Κολπική ξηρότητα, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης Κολπική αιμορραγία, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης*
	Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία, κυρίως ήπιας φύσης Υπερχοληστερολεμία, κυρίως ήπιας ή μέτριας φύσης.
Όχι συχνές	Διαταραχές του ήπατος και	Αύξηση της γ-GT και της

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για την ακούσια υπερδοσολογία. Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η αναστροζόλη παρουσίασε χαμηλή οξεία τοξικότητα.

Έχουν διεξαχθεί κλινικές δοκιμές με διάφορες δόσεις αναστροζόλης, έως 60 mg σε μία χορήγηση σε υγιείς άρρενες εθελοντές και έως 10 mg ημερησίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού προχωρημένου σταδίου. Οι δόσεις αυτές ήταν καλώς ανεκτές. Δεν έχει καθοριστεί η άπαξ χορηγούμενη δόση αναστροζόλης που οδηγεί σε απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα.

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο για την υπερδοσολογία και η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική

Κατά τη διαχείριση μίας υπερδοσολογίας, πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα να έχουν ληφθεί πολλαπλοί παράγοντες. Είναι η δυνατή η πρόκληση εμετού, αν ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του.

Η αιμοκάθαρση μπορεί να αποδειχτεί χρήσιμη, καθώς η αναστροζόλη δεν συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες. Συνιστάται γενική υποστηρικτική περίθαλψη, που θα συμπεριλαμβάνει συχνούς ελέγχους των ζωτικών σημείων και τη στενή παρακολούθηση του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς ενζύμων

Ομάδα ATC: L02BG03

Η αναστροζόλη είναι ένας ισχυρός και ιδιαίτερα εκλεκτικός μη-στεροειδής αναστολέας αρωματάσης. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η οιστραδιόλη παράγεται κυρίως από τη μετατροπή της ανδροστενεδιόνης σε οιστρόνη μέσω του συμπλέγματος του ενζύμου αρωματάση στους περιφερειακούς ιστούς.

Στη συνέχεια, η οιστρόνη μετατρέπεται σε οιστραδιόλη. Η μείωση των επιπέδων οιστραδιόλης που κυκλοφορεί στον οργανισμό έχει αποδειχτεί ότι έχει ευεργετικό αποτέλεσμα για τις γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η χορήγηση 1 mg αναστροζόλης ημερησίως προκάλεσε μείωση της οιστραδιόλης, μεγαλύτερη της τάξης του 80%, με βάση μία ιδιαίτερος ευαίσθητη δοκιμασία.

Η αναστροζόλη δεν έχει ιδιότητες προγεστογόνου, ανδρογόνου ή οιστρογόνου.

Οι ημερήσιες δόσεις έως και 10 mg αναστροζόλης δεν επηρεάζουν την έκκριση κορτιζόλης ή αλδοστερόνης, όπως αυτές μετρήθηκαν πριν και μετά την τυπική εξέταση πρόκλησης με την ορμόνη ACTH. Κατά συνέπεια, δεν χρειάζονται κορτικοειδή συμπληρώματα.

Πρωτογενής επικουρική θεραπεία για καρκίνο του μαστού σε αρχικό στάδιο

Σε μία μεγάλη μελέτη φάσης III, η οποία διεξήχθη σε 9366 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγχειρήσιμο καρκίνο του μαστού, οι οποίες έλαβαν θεραπεία για 5 χρόνια, φάνηκε ότι η αναστροζόλη έδινε στατιστικά μεγαλύτερες πιθανότητες από την ταμοξιφαίνη για ελεύθερη νόσου επιβίωση. Για τον πληθυσμό με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, παρατηρήθηκε πιο ευεργετικό αποτέλεσμα της αναστροζόλης σε σύγκριση με την ταμοξιφαίνη, όσον αφορά την ελεύθερη νόσου επιβίωση.

Η αναστροζόλη είχε καλύτερα στατιστικά αποτελέσματα από την ταμοξιφαίνη όσον αφορά το χρόνο έως την υποτροπή. Η διαφορά ήταν ακόμα πιο μεγάλη από ό,τι στην ελεύθερη νόσου επιβίωση τόσο για τον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (ITT πληθυσμός) όσο και για τον πληθυσμό με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς.

Η αναστροζόλη είχε καλύτερα στατιστικά αποτελέσματα από την ταμοξιφαίνη όσον αφορά το χρόνο έως την απομακρυσμένη υποτροπή.

Η παρουσίαση ετερόπλευρου καρκίνου του μαστού ήταν στατιστικά μειωμένη για την αναστροζόλη σε σχέση με την ταμοξιφαίνη. Μετά από 5 χρόνια θεραπείας, η αναστροζόλη έχει τουλάχιστον την ίδια αποτελεσματικότητα με την ταμοξιφαίνη όσον αφορά τη συνολική επιβίωση. Ωστόσο, λόγω των χαμηλών ποσοστών θανάτων, είναι απαραίτητη η περαιτέρω παρακολούθηση, προκειμένου να καθοριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η μακροπρόθεσμη επιβίωση με αναστροζόλη συγκριτικά με την ταμοξιφαίνη. Με διάμεση παρακολούθηση 68 μηνών, οι ασθενείς της μελέτης ATAC δεν έχουν λάβει επαρκή παρακολούθηση μετά από 5 χρόνια θεραπείας και, κατά συνέπεια, δεν είναι δυνατή η σύγκριση των μακροπρόθεσμων παρενεργειών της θεραπείας αναστροζόλης σε σχέση με τη θεραπεία ταμοξιφαίνης.

Περίληψη καταληκτικού σημείου της μελέτης ATAC: Ανάλυση μετά την ολοκλήρωση 5ετούς θεραπείας

Καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας

Αριθμός συμβάντων (συχνότητα):

Πληθυσμός ITT

Θετική ως προς ορμονικούς υποδοχείς κατάσταση όγκου

**Αναστροζόλη
(Αρ.=3125)**

Ταμοξιφαίνη

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απορρόφηση της αναστροζόλης είναι γρήγορη και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα συνήθως παρατηρούνται εντός δύο ωρών από τη λήψη της δόσης (σε συνθήκες νηστείας). Η αναστροζόλη αποβάλλεται αργά, καθώς ο χρόνος ημιζωής της στο πλάσμα είναι 40 με 50 ώρες.

Η τροφή μειώνει ελαφρά τον ρυθμό αλλά όχι τον βαθμό απορρόφησης. Η μικρή αλλαγή στον ρυθμό απορρόφησης δεν αναμένεται να επηρεάσει κλινικά σημαντικά τις συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της χορήγησης της αναστροζόλης ως μονήρους ημερήσιας δόσης. Περίπου το 90% με 95% των συγκεντρώσεων σταθερής κατάστασης της αναστροζόλης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 7 ημερήσιες δόσεις.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για την εξάρτηση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων της αναστροζόλης από το χρόνο ή τη δόση.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αναστροζόλης δεν εξαρτώνται από την ηλικία στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Στα αγόρια με ηβική γυναικομαστία, παρατηρήθηκε γρήγορη απορρόφηση της αναστροζόλης, ευρεία κατανομή της και αργή αποβολή της, με χρόνο ημιζωής περίπου 2 ημέρες. Η κάθαρση της αναστροζόλης ήταν χαμηλότερη στα κορίτσια από ό,τι στα αγόρια και η έκθεση μεγαλύτερη. Στα κορίτσια παρατηρήθηκε ευρεία κατανομή της αναστροζόλης και αργή αποβολή της, με υπολογιζόμενη ημιζωή περίπου 0,8 ημερών.

Η αναστροζόλη συνδέεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος μόνο κατά 40%.

Η αναστροζόλη μεταβολίζεται εκτενώς στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στις οποίες λιγότερο από το 10% της δόσης έχει αποβληθεί αμετάβλητο μέσω των ούρων 72 ώρες μετά τη χορήγηση.

Ο μεταβολισμός της αναστροζόλης επιτυγχάνεται με N-απαλκυλίωση, υδροξυλίωση και γλυκουρονιδίωση.

Οι μεταβολίτες αποβάλλονται κυρίως μέσω των ούρων. Η τριαζόλη, ένας βασικός μεταβολίτης στο πλάσμα και στα ούρα, δεν αναστέλλει την αρωματάση.

Η φαινόμενη κάθαρση της από του στόματος χορηγούμενης αναστροζόλης στους εθελοντές με σταθερή κίρρωση του ήπατος ή νεφρική βλάβη κυμάνθηκε στο εύρος που παρατηρήθηκε και στους υγιείς εθελοντές.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα

Σε μελέτες οξείας τοξικότητας σε τρωκτικά, η μέση θανατηφόρος δόση αναστροζόλης ήταν μεγαλύτερη των 100 mg/kg ημερησίως από του στόματος και μεγαλύτερη των 50 mg/kg ημερησίως δια της ενδοπεριτοναϊκής οδού. Σε μία μελέτη στοματικής οξείας τοξικότητας σε σκύλους, η μέση θανατηφόρος δόση ήταν μεγαλύτερη από 45 mg/kg ημερησίως.

Χρόνια τοξικότητα

Στις μελέτες τοξικότητας με πολλαπλές δόσεις χρησιμοποιήθηκαν αρουραίοι και σκύλοι. Δεν καθορίστηκαν μηδενικά επίπεδα παρενεργειών για την αναστροζόλη κατά τις μελέτες τοξικότητας, αλλά οι παρενέργειες που παρατηρήθηκαν στις μικρές δόσεις (1 mg/kg ημερησίως) και τις μεσαίες δόσεις (σε σκύλους 3 mg/kg ημερησίως, σε αρουραίους 5 mg/kg ημερησίως) σχετίζονταν είτε με τις φαρμακολογικές ιδιότητες είτε με τις ιδιότητες επαγωγής ενζύμων της αναστροζόλης και δεν συνοδεύονταν από σημαντικές τοξικές ή εκφυλιστικές αλλαγές.

Μεταλλαξιγόνο δράση

Μελέτες γενετικής τοξικολογίας για την αναστροζόλη δείχνουν ότι δεν είναι μεταλλαξιγόνο ή κλαστογόνο ουσία.

Αναπαραγωγική τοξικολογία

Η χορήγηση αναστροζόλης από του στόματος σε θηλυκούς αρουραίους είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υψηλών ποσοστών στειρότητας στη δόση των 1 mg/kg ημερησίως και αποβολής πριν την εμφύτευση στη δόση των 0,02 mg/kg ημερησίως. Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάστηκαν σε κλινικά σχετικά δόσεις. Δεν μπορεί να αποκλειστεί παρόμοια παρενέργεια σε ανθρώπους. Τα αποτελέσματα αυτά σχετίζονταν με τη φαρμακολογία του προϊόντος και αναστράφηκαν πλήρως μετά από πέντε εβδομάδες παύσης χορήγησής του.

Η από του στόματος χορήγηση αναστροζόλης σε κυοφορούντες αρουραίους και κουνέλια δεν προκάλεσε τερατογενέσεις σε δόσεις έως και 1,0 και 0,2 mg/kg ημερησίως αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν (μεγέθυνση του πλακούντα στους αρουραίους και αποβολή στα κουνέλια) σχετίζονται με τη φαρμακολογία του προϊόντος.

Η επιβίωση των νεογνών των αρουραίων στους οποίους είχαν χορηγηθεί από 0,02 mg/kg αναστροζόλης ημερησίως και παραπάνω (από την 17η ημέρα της κύησης έως και την 22η ημέρα μετά τον τοκετό) επηρεάστηκε αρνητικά. Τα αποτελέσματα αυτά σχετίζονται με τα φαρμακολογικά αποτελέσματα του προϊόντος κατά τον τοκετό. Δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη συμπεριφορά ή την αναπαραγωγική απόδοση της πρώτης γενιάς απογόνων, τα οποία να οφείλονται στη χορήγηση αναστροζόλης στη μητέρα.

Καρκινογενετικότητα

Μία μελέτη ογκογονικότητας δύο ετών είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της ανάπτυξης ηπατικών νεοπλασμάτων και στρωματικών πολυπόδων του ωαγωγού στα θηλυκά, καθώς και θυρεοειδικών αδενωμάτων στα αρσενικά μόνο στην περίπτωση χορήγησης μεγάλης δόσης (25 mg/kg/ημερησίως). Οι αλλαγές αυτές επήλθαν κατά τη χορήγηση δόσης που αντιπροσωπεύει 100πλάσιο έκθεση από αυτή που αντιστοιχεί στις θεραπευτικές δόσεις σε ανθρώπους και δεν θεωρείται ότι είναι κλινικά σχετικές με τη χορήγηση θεραπείας αναστροζόλης στους ασθενείς.

Μία μελέτη ογκογονικότητας δύο χρόνων σε ποντίκια είχε ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη καλοηθών όγκων στις ωοθήκες και διαταραχή στην ανάπτυξη λεμφοδικτυωτών νεοπλασμάτων (λιγότερα ιστοκυτταρικά σαρκώματα στα θηλυκά και περισσότεροι θάνατοι εξαιτίας λεμφωμάτων). Οι αλλαγές αυτές θεωρούνται παρενέργειες των αναστολέων αρωματάσης συγκεκριμένα στα ποντίκια και δεν θεωρούνται κλινικά σχετικές για τη θεραπεία ασθενών με αναστροζόλη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας:

Μονοϋδρική λακτόζη

Ποβιδόνη Κ 30

Αμυλο-γλυκολικό νάτριο (τύπου Α) (Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία)

Επικάλυψη:

Στεατικό μαγνήσιο

Υπρομελλόζη

Πολυαιθυλενογλυκόλη 300

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

2 Κυψελίδες από PVC/ALU των 14 δισκίων η καθεμία (28 δισκία)

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

Genepharm S.A.

18° χμ. 15351 Παλλήνη Αττική

Ελλάδα

Τηλ +30 210 6039336

Fax +30 210 6039402

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ