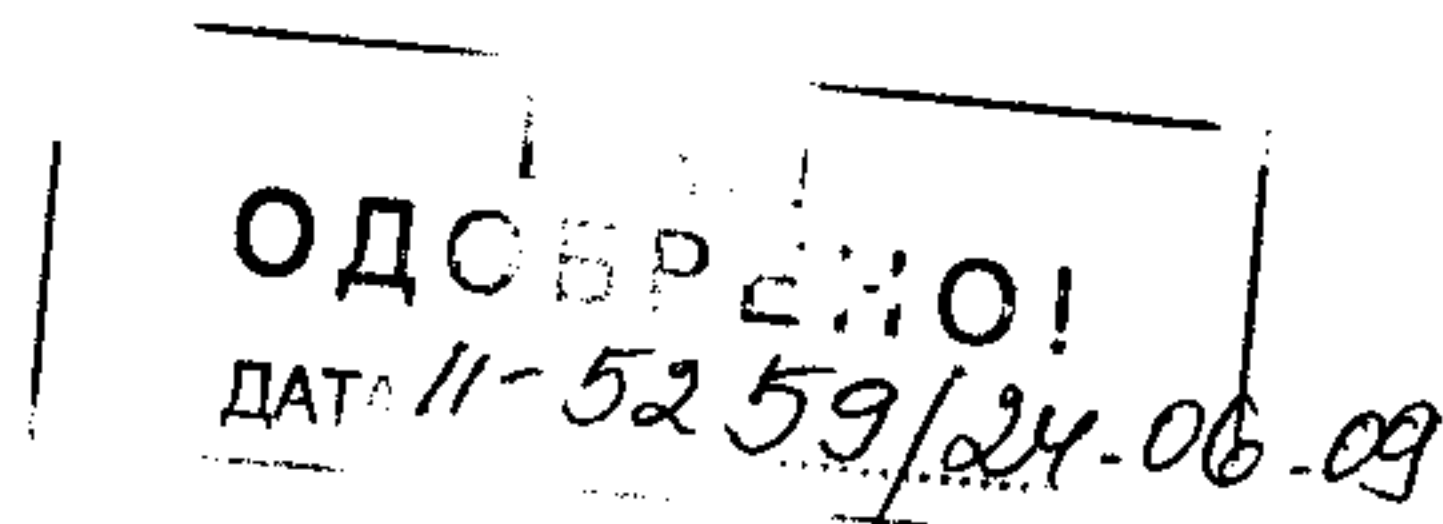


1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Анастрозол Плива 1 mg филмирани таблетки
Anastrozol Pliva 1mg film-coated tablets



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества: Всяка таблетка съдържа 48,94 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Описание: Бяла или почти бяла, двойноизпъкнала, филмирана таблетка с надпис "AA" от едната страна и "1" от другата.

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

Възрастни, включително пациентки в напреднала възраст: Една таблетка от 1 mg се приема перорално веднъж дневно.

Деца и юноши: Не се препоръчва за употреба при деца.

Бъбречно увреждане: Не се препоръчва промяна на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане: Не се препоръчва промяна на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане.

4.3 Противопоказания

Анастрозол Плива 1 mg филмирани таблетки са противопоказани при:

- пациентки с известна свръхчувствителност към анастрозол или към някое от помощните вещества, посочени в точка 6.1.



- пременопаузални жени
- бременни и кърмачки (вж. точка 4.6)
- пациентки с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс по-нисък от 20 ml/min) (вж. точка 4.4)
- пациентки с умерено до тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4)
- естроген-съдържащи препарати не трябва бъдат прилагани едновременно с анастрозол, тъй като те ще блокират фармакологичното му действие
- конкурентно лечение с тамоксифен (вж. точка 4.5)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Анастрозол не се препоръчва за употреба при деца, тъй като безопасността и ефикасността не са установени при тази група пациенти.

Менопаузата трябва да се установи биохимично при всяка пациентка, при която има съмнение за хормоналния статус.

Няма данни за безопасното приложение на анастрозол при пациентки със средно тежко и тежко чернодробно увреждане или тежко разстройство в бъбречната функция (креатининов клирънс по-нисък от 20 ml/min) (вж. точка 4.3).

Жени с остеопороза или с риск от остеопороза трябва да изследват плътността на костите си чрез костна денситометрия, напр. DEXA-сканиране, в началото на лечението и на редовни интервали след това. Лечението или профилактиката на остеопорозата трябва да се започнат, когато е необходимо, и внимателно да се проследят.

Няма данни за употребата на анастрозол с аналози на LHRH. Тази комбинация не трябва да се използва извън клиничните изпитвания.

Анастрозол понижава нивата на циркулиращия естроген, което може да предизвика понижаване на костната минерална плътност. Не са налични данни за ефекта на биофосфонатите върху загубата на костно вещество, предизвикано от анастрозол или тяхната роля, когато се използват профилактично.

Този продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларр-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Анастрозол инхибира цитохром P450 1A2, 2C8/9 и 3A4 изоензими *in vitro*, но едно клинично проучване с варфарин върху лекарствени взаимодействия показва, че анастрозол прилаган в дози от 1mg не подтиска значително метаболизма на субстратите на цитохром P450.

Не са открити клинично значими взаимодействия на анастрозол и биофосфонати.

Естроген-съдържащи препарати не трябва бъдат прилагани едновременно с анастрозол, тъй като те ще блокират фармакологичното му действие.

Тамоксифен не трябва да се прилага едновременно с анастрозол, тъй като това може да намали фармакологичното му действие (вж. точка 4.3).

4.6 Бременност и кърмене

Анастрозол е противопоказан при бременни и кърмещи жени (вж. точка



Бременност

Няма достатъчно данни за приложението на анастрозол при бременни. Проучвания върху животни показват токсичност върху репродуктивната функция (вж. точка 5.3). Не е известен потенциалният риск при хора. Анастрозол е противопоказан при бременни жени.

Кърмене

Не е известно дали анастрозол се екскретира в кърмата. Анастрозол е противопоказан при жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е анастрозол да увреди способността за шофиране и работа с машини. При употреба на анастрозол 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

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при анастрозол, са класифицирани според системите в тялото и са описани по-долу като: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), неизвестни (не могат да се оценят на базата на наличните данни)

<i>Нарушения на нервната система</i>	Нечести	Сънливост, предимно слабо или умерено изразена
	Чести	Главоболие, предимно слабо или умерено изразено Синдром на карпалния канал
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Нечести	Повръщане, предимно слабо или умерено изразено
	Чести	Гадене, предимно слабо или умерено изразено Диария, предимно слабо или умерено изразена
<i>Хепато-билиарни нарушения</i>	Чести	Повишаване на алкалната фосфатаза, аланин аминотрансферазата или аспартат аминотрансферазата
	Нечести	Повишени гама-GT и билирубин Хепатит
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Много редки	Еритема мултиформе Синдром на Stivens-Johnson Алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария и анафилаксия
	Чести	Изтъняване на космите, предимно слабо или умерено изразено Обрив, предимно слабо или умерено изразено
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите</i>	Чести	Болка/скованост в ставите, предимно слабо или умерено изразени
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	Нечести	Анорексия, предимно слабо изразена Хиперхолестеролемия, предимно слабо или умерено изразена
<i>Съдови нарушения</i>	Много чести	Повишени нива на липиди, предимно слабо или умерено изразени
<i>Общи нарушения и ефекти на</i>	Чести	Астения, предимно слабо или умерено изразена

<i>мястото на приложение</i>		изразена
<i>Нарушения на възпроизводителната система и на гърдата</i>	Нечести	Вагинално кървене, предимно слабо или умерено изразено*
	Чести	Сухота на влагалището, предимно слабо или умерено изразена

* Вагиналното кървене е било наблюдавано нечесто, 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.

Анастрозол понижава нивата на циркулиращия естроген, което може да предизвика намаляване на костната минерална плътност и по-висок риск от фрактури за някои пациенти (вж. точка 4.4).

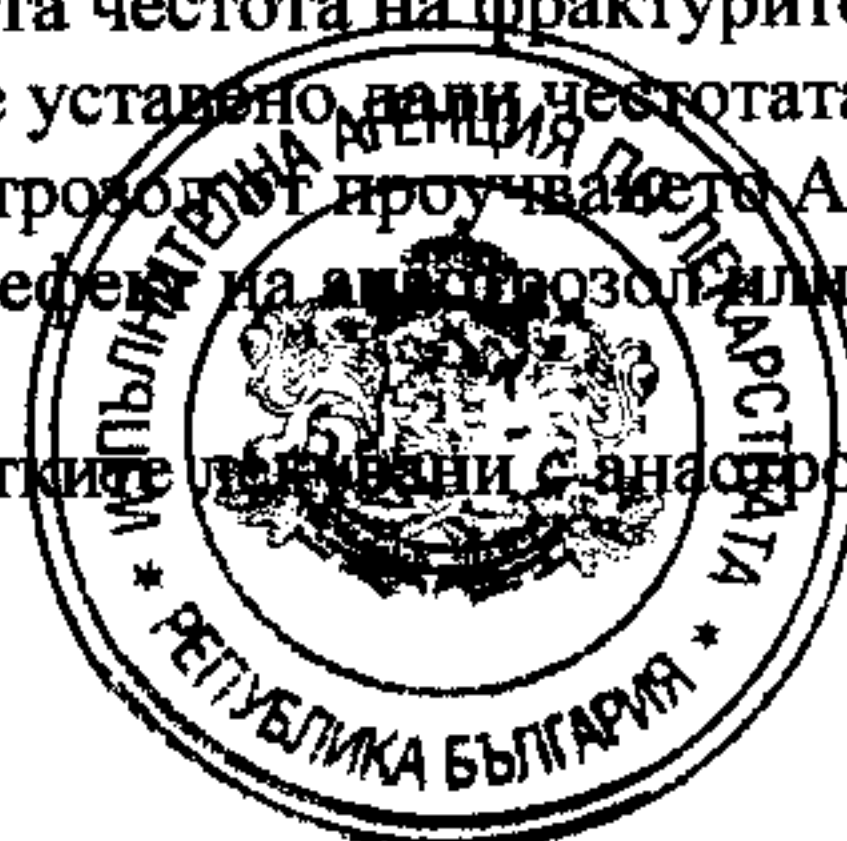
Таблицата представя честотата на поява на предварително определени нежелани събития от изпитването АТАС, независимо от наличието на причинно-следствена връзка, съобщени от пациентите по време на терапията и до 14 дни след спирането и.

Нежелани събития	Анастрозол (N=3092)	Тамоксифен (N=3094)
Горещи вълни	1104 (35.7%)	1264 (40.9%)
Болка / скованост в ставите	1100 (35.6%)	911 (29.4%)
Промени на 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, бедрото или китката / фрактура на Коулс	133 (4.3%)	91 (2.9%)
- Китка / фрактура на Коулс	67 (2.2%)	50 (1.6%)
- Фрактури на гръбначния стълб	43 (1.4%)	22 (0.7%)
- Бедрени фрактури	28 (0.9%)	26 (0.8%)
Катаракта	182 (5.9%)	213 (6.9%)
Вагинално кървене	167 (5.4%)	317 (10.2%)
Исхемична съдова болест	127 (4.1%)	104 (3.4%)
- Ангина пекторис	71 (2.3%)	51 (1.6%)
- Инфаркт на миокарда	37 (1.2%)	34 (1.1%)
- Нарушения на коронарната артерия	25 (0.8%)	23 (0.7%)
- Исхемия на миокарда	22 (0.7%)	14 (0.5%)
Вагинална секреция	109 (3.5%)	408 (13.2%)
Венозен тромбоемболичен инцидент	87 (2.8%)	140 (4.5%)
Дълбоки венозни тромбоемболични инциденти, включително PE	48 (1.6%)	74 (2.4%)
Цереброваскуларни исхемични инциденти	62 (2%)	88 (2.8%)
Рак на ендометриума	4 (0.2%)	13 (0.6%)

Наблюдаваната честота на фрактурите след 68 месеца средносрочно проследяване на резултатите на пациентите на анастрозол и тамоксифен са съответно 22 на 1000 пациентогодини и 15 на 1000 пациентогодини. Наблюдаваната честота на фрактурите при анастрозол е сходна с тази при жените в постменопауза. Не е установено дали честотата на фрактурите и появата на остеопороза при пациентки на анастрозол и тамоксифен отразяват превантивния ефект на тамоксифен, специфичния ефект на анастрозол или и двете.

Появата на остеопороза е наблюдавана при 10,5% от пациентките на анастрозол и при 7,3% от пациентките на тамоксифен.

4.9 Предозиране



Клиничният опит със случайно предозиране е ограничен. При изследванията върху животни анастрозолът е показал ниска остра токсичност. Клиничните изпитвания са провеждани с различни дози анастрозол 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 понасяни добре. Не е установена единична доза анастрозол, която да предизвика 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

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични и имуномодулиращи агенти – Ендокринна терапия – Хормонални антагонисти - Ензимни инхибитори, АТС код: L02B G03

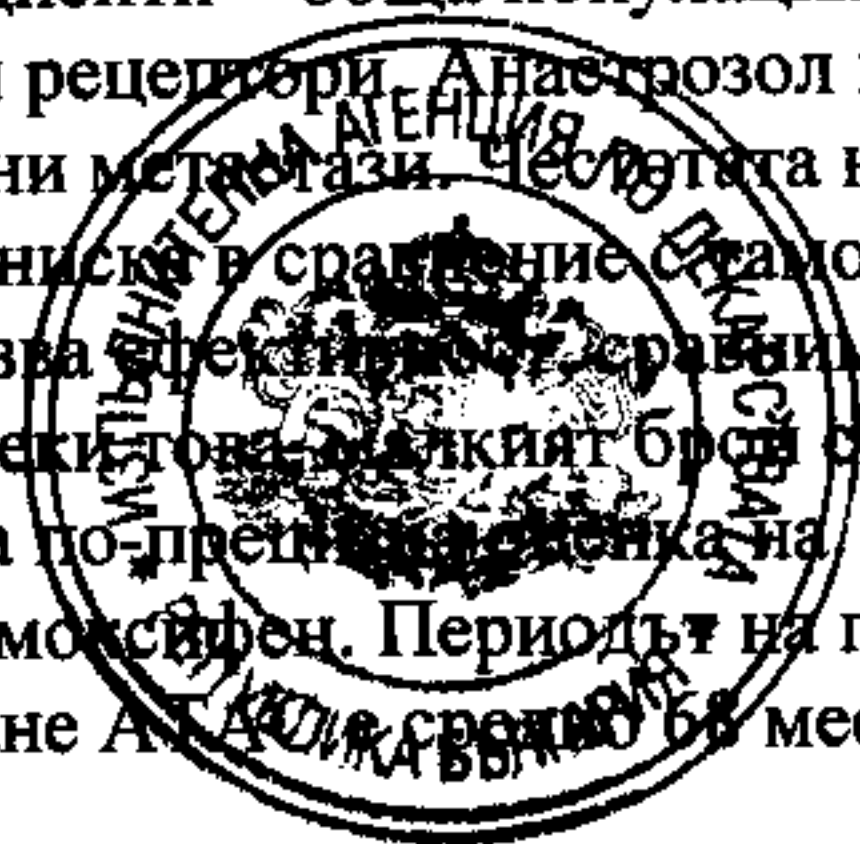
Анастрозол е мощен и високо селективен нестероиден инхибитор на ароматазата. При жени след менопауза естардиолът се произвежда предимно чрез превръщане на андростендиона в естрон с помощта на ензимния комплекс ароматаза в периферните тъкани. След това естронът се превръща в естрадиол. Доказано е, че 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 е довела до потискане на естрадиола над 80%, което е доказано чрез високо чувствителна проба.

Анастрозолът не притежава прогестагенно, андрогенно или естрогенно действие.

До 10 mg дневна доза анастрозол не е повлияла секрецията на кортизола или алдостерона, измерени преди и след обичайното стимулиране на АКТХ. Поради това не е необходимо добавяне на кортикостероиди.

Първична адювантна терапия на ранния карцином на гърдата

При голямо клинично изпитване фаза III, проведено на 9366 жени в постменопауза с операбилен карцином на гърдата, лекувани в продължение на 5 години, анастрозол е показал статистически значимо превъзходство в сравнение с тамоксифен по отношение на преживяемостта свободна от заболяване. Още по-благоприятни са резултатите наблюдавани по отношение на преживяемостта свободна от заболяване при популацията с позитивни хормонални рецептори в полза на анастрозол в сравнение с тамоксифен. Анастрозол статистически превъзхожда тамоксифен по отношение на времето до рецидивирание на болестта. Превъзходството на анастрозол е още по-значително и в сравнение с параметъра преживяемост свободна от заболяване при двете групи пациенти – обща популацията на проучването (ITT) и популацията с позитивни хормонални рецептори. Анастрозол превъзхожда тамоксифен и по отношение на времето до поява на далечни метастази. Честотата на поява на контралатерален карцином на гърдата е статистически по-ниска в сравнение с тамоксифен. В резултат на 5 годишен период на лечение анастрозол доказва ефективност сравнима с тази на тамоксифен по отношение на общата преживяемост. Въпреки това, малкият брой смъртни случаи налага събирането на допълнителна информация за по-прецизна оценка на дългосрочната преживяемост на анастрозол, сравнена с тамоксифен. Периодът на проследяване след 5 годишно лечение в рамките на клиничното проучване АТ 0101 е средно 68 месеца и е



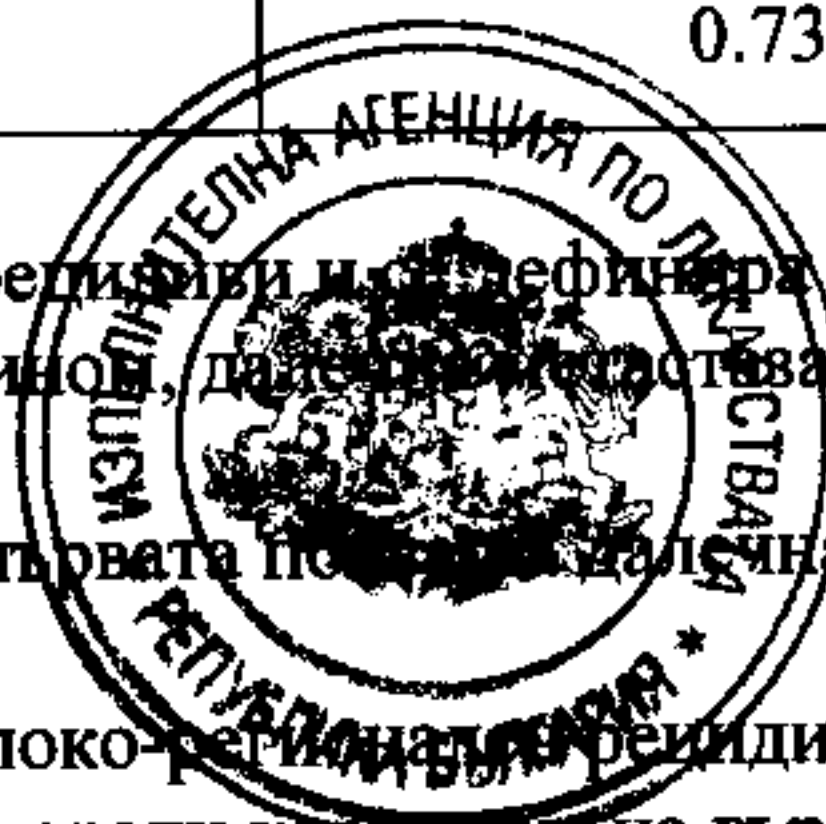
достатъчен за сравнение на дългосрочния ефект след лечение с анастрозол и след лечение с тамоксифен.

Резюме на параметрите от проучването АТАС: анализ на резултатите след 5-годишна терапия				
Показатели за ефективност	Брой събития (честота)			
	Обща популацията на проучването (ITT)		Популация с позитивни хормонални рецептори	
	Анастрозол (N=3125)	Тамоксифен (N=3116)	Анастрозол (N=2618)	Тамоксифен (N=2598)
Преживяемост свободна от заболяване¹	575 (18.4)	651 (20.9)	424 (16.2)	497 (19.1)
Коефициент на риск	0.87		0.83	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.78 до 0.97		0.73 до 0.94	
Вероятност резултатите да са случайни	0.0127		0.0049	
Преживяемост без далечни метастази²	500 (16.0)	530 (17.0)	370 (14.1)	394 (15.2)
Коефициент на риск	0.94		0.93	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.83 до 1.06		0.80 до 1.07	
Вероятност резултатите да са случайни	0.2850		0.2838	
Време до рецидив³	402 (12.9)	498 (16.0)	282 (10.8)	370 (14.2)
Коефициент на риск	0.79		0.74	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.70 до 0.90		0.64 до 0.87	
Вероятност резултатите да са случайни	0.0005		0.0002	
Време до далечна метастаза⁴	324 (10.4)	375 (12.0)	226 (8.6)	265 (10.2)
Коефициент на риск	0.86		0.84	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.74 до 0.99		0.70 до 1.00	
Вероятност резултатите да са случайни	0.0427		0.0559	
Контралатерален рак	35 (1.1)	59 (1.9)	26 (1.0)	54 (2.1)
Коефициент на риск	0.59		0.47	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.39 до 0.89		0.30 до 0.76	
Вероятност резултатите да са случайни	0.0131		0.0018	
Обща преживяемост^{1,5}	411 (13.2)	420 (13.5)	296 (11.3)	301 (11.6)
Коефициент на риск	0.97		0.97	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.85 до 1.12		0.83 до 1.14	
Вероятност резултатите да са случайни	0.7142		0.7339	

¹ Преживяемост свободна от заболяване включва всички рецидиви и се дефинира като първата поява на локо-регионален рецидив, контралатерален карцином, далечна метастаза или смърт (по каквато и да е причина)

² Преживяемост без далечни метастази се дефинира като първата поява на далечна метастаза или смърт (по каквато и да е причина)

³ Времето до рецидив се дефинира като първата поява на локо-регионален рецидив, контралатерален карцином, далечна метастаза или смърт поради карцином на гърдата



⁴ Времето до далечна метастаза се дефинира като първата поява на далечна метастаза или смърт поради карцином на гърдата

⁵ Брой пациенти (%), които са починали

Както при всяка терапия, жените с карцином на гърдата и лекуващите им лекари трябва да направят оценка на ползите и рисковете от лечението.

Когато анастрозол и тамоксифен са били прилагани едновременно, ефективността и безопасността са били подобни на лечението само с тамоксифен, независимо от статуса на хормоналния рецептор. Точният механизъм на това още не е ясен. Не се счита, че това се дължи на намаление на степента на потискане на естрадиола, получавана с анастрозол.

Адювантна терапия на ранен карцином на гърдата за пациенти третирани с адювантен тамоксифен

Във фаза III на клинично проучване ABCSG 8 проведено при 2579 постменопаузални жени с ранен карцином на гърдата с позитивни хормонални рецептори, които са претърпели операция с или без радиотерапия или химиотерапия, преминали на анастрозол след 2 години адювантна терапия с тамоксифен, е налице статистически значимо по-добра преживяемост свободна от заболяване в сравнение с тези оставени само на тамоксифен след средно проследяване от 24 месеца.

Времето до рецидив, времето до локален или отдалечен рецидив и времето до отдалечен рецидив потвърждават статистическото предимство на анастрозол, в съгласие с резултатите от преживяемостта свободна от заболяване. Рискът от контралатерален карцином на гърдата е много нисък при двете терапевтични групи с числено предимство за анастрозол. Общата преживяемост е сходна за двете групи.

ABCSG 8 финал на от проучването и резюме на резултатите		
Показатели за ефективност	Брой на случаите (честота)	
	Анастрозол (N=1297)	Тамоксифен (N=1282)
Преживяемост свободна от заболяване	65 (5.0)	93 (7.3)
Коефициент на риск	0.67	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.49 до 0.92	
Вероятност резултатите да са случайни	0.014	
Време до рецидив	36 (2.8)	66 (5.1)
Коефициент на риск	0.53	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.35 до 0.79	
Вероятност резултатите да са случайни	0.002	
Време до локален или отдалечен рецидив	29 (2.2)	51 (4.0)
Коефициент на риск	0.55	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.35 до 0.87	
Вероятност резултатите да са случайни	0.011	
Време до отдалечен рецидив	22 (1.7)	41 (3.2)
Коефициент на риск	0.52	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.31 до 0.88	
Вероятност резултатите да са случайни	0.015	
Контралатерален карцином на гърдата	7 (0.5)	15 (1.2)
Коефициент на риск	0.96	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.19 до 3.13	
Вероятност резултатите да са случайни	0.67	
Обща преживяемост	43 (3.3)	48 (3.5)
Коефициент на риск	0.96	
Двустранен 95% доверителен интервал	0.67 до 1.38	

Вероятност резултатите да са случайни	0.840
---------------------------------------	-------

Две последващи сходни клинични проучвания (GABG/ARNO 95 и ITA), при едното от които пациентите са претърпели операция и химиотерапия, както и комбиниран анализ от ABCSG 8 и GABG/ARNO 95, поддържат тези резултати.

Профилът на безопасност на анастрозол при тези 3 проучвания е в съответствие с известния вече профил на безопасност, установен при постменопаузални жени с ранен ркарцином на гърдата с позитивни хормонални рецептори.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбцията на анастрозол е бърза и максималните серумни концентрации се достигат до 2 часа след приемането (на гладно). Анастрозол се елиминира бавно с време на полуелиминиране от 40 до 50 часа. Храната слабо намалява скоростта, но не и степента на резорбция. Не се очаква слабото намаление на скоростта на резорбция да доведе до клинично значим ефект върху равновесните концентрации при приемане на анастрозол 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.

Фармакокинетиката на анастрозол при деца не е изследвана.

Анастрозол се свързва с плазмените протеини само в 40%.

Анастрозол се метаболизира много добре при жени в постменопауза, 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, хидроксилиране и глюкуронидизация. Метаболитите се екскретират предимно чрез урината. Триазолът, основният метаболит в плазмата и урината, не инхибира ароматазата.

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

В проучванията за остра токсичност при гризачи средната летална доза на анастрозол е била по-голяма от 100mg/kg/ден при перорално приемане и по-голяма от 50mg/kg/ден при интраперитонеално въвеждане. При проучване за остра токсичност при кучета, средната летална доза за кучета е била по-голяма от 45mg/kg/ден.

Хронична токсичност

Изследванията на токсичността при многократно приложение са проведени върху плъхове и кучета. При токсичните изследвания не е била установена прагова неефективна доза, но ефектите наблюдавани при ниските дози (1mg/kg/ден) и при средните дози (кучета - 3mg/kg/ден; и плъхове - 5mg/kg/ден), са били свързани или с фармакологичните свойства на анастрозол или с индуцирането на ензимна активност и не са придружени от токсични или дегенеративни промени.

Мутагенност

Генетични токсикологични проучвания на анастрозол са показали, че той няма мутагенно или кластогенно действие.

Репродуктивна токсичност



Оралното въвеждане на анастрозол на женски плъхове води до увеличен брой случаи на инфертилитет при дози от 1mg/kg/ден и увеличен брой случаи на загуба преди имплантиране при дози от 0,02 mg/kg/ден. Тези нежелани реакции се наблюдават при съответни клинични дози. Вероятността от появата им при жени не може да се изключи. Тези ефекти са свързани с фармакологичния ефект на веществото и се били напълно обратими 5 седмици след спиране на лечението.

Оралното въвеждане на анастрозол на бременни плъхове и зайци не е причинило тератогенни ефекти в дози до 1,0 и 0,2 mg/kg дневно съответно. Ефектите, които са били наблюдавани (увеличение на плацентата при плъхове и прекъсване на бременността при зайци), са били свързани с фармакологичните свойства на съединението.

Преживяването на потомството на плъхове, третирани с анастрозол в дози от и над 0,02mg/kg/ден (от 17 ден на бременността до 22 ден след раждането) е било компрометирано. Тези ефекти са били свързани с фармакологичните ефекти на веществото върху раждането. Не са наблюдавани странични явления в поведението или репродуктивните възможности на първото поколение, които да бъдат свързани с третирането на майката с анастрозол.

Карциногенност

Резултатите от двугодишно проучване на онкогенността при плъхове показват нарастване на заболяемостта от чернодробни неоплазми и полипи на тялото на матката при женски и тиреоидни аденоми при мъжки животни само при високи дози (25mg/kg/ден). Тези промени възникват при доза, която е 100-кратно по-висока от тази, която се приема като терапевтична при хора и се смята, че промените не са от клинично значение за пациентките, лекувани с анастрозол.

Резултатите от двугодишно проучване на онкогенността при мишки показват индукция на доброкачествени овариални тумори и нарушения на заболяемостта от лимфоретикуларни неоплазми (по-малко хистиоцитни саркоми при женски и повече смъртни случаи като резултат от лимфоми). Тези промени се разглеждат като ефекти, типично наблюдавани при мишки при лечение с ароматазни инхибитори и не са от клинично значение за лечението на пациенти с анастрозол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина:

Микрокристална целулоза
Лактоза монохидрат
Повидон K25
Натриев лаурилсулфат
Колоиден силициев диоксид безводен
Прежелатинизирано нишесте (царевично нишесте)
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

Филм:

Хипромелоза E464
Лактоза монохидрат
Титаниев диоксид E171
Макрогол 4000
Натриев цитрат дихидрат E331(c)

6.2 Несъвместимости



Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

PVC/PVdC//Al блистер

Големина на опаковката: 28, 30, 100 таблетки и болнични опаковки от 3 x 28 и 3 x 30 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и/или работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pliva Ljubljana d.o.o.

Pot k sejmišču 35,

1231 Ljubljana – Črnuče,

Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2009

