

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 mg di anastrozolo.

Eccipienti: lattosio monoidrato 90 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Compresse di colore bianco o biancastro, rotonde, rivestite con film, a forma biconvessa, con impresso "A 1" su un lato e l'altro lato liscio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del carcinoma della mammella in fase avanzata nelle donne in postmenopausa. L'efficacia dell'anastrozolo non è stata ancora dimostrata nelle pazienti con recettori per gli estrogeni negativi a meno che non avessero precedentemente avuto una risposta clinica positiva al tamoxifene.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti compresi gli anziani

Una compressa rivestita con film assunta una volta al giorno.

Bambini e adolescenti

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film non deve essere somministrato ai bambini e agli adolescenti.

Compromissione renale

Non sono raccomandati aggiustamenti del dosaggio nelle pazienti con alterata funzionalità renale da lieve a moderata.

Compromissione epatica

Non sono raccomandati aggiustamenti del dosaggio nelle pazienti con epatopatia lieve.

4.3 Controindicazioni

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film è controindicato:

- nelle donne in premenopausa
- in gravidanza e durante l'allattamento
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Le terapie a base di estrogeni non devono essere somministrate in concomitanza ad Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film, poiché ne contrasterebbero l'azione farmacologica.

Terapia concomitante con tamoxifene (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film non deve essere somministrato a bambini ed adolescenti, poiché la sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite in questo gruppo di pazienti.

La menopausa deve essere accertata mediante test ormonali in qualsiasi paziente in cui esistano dubbi sullo stato ormonale.

Non ci sono dati che supportino la sicurezza d'impiego dell'anastrozolo nelle pazienti con compromissione epatica moderata o grave e nelle pazienti con compromissione renale grave (con clearance della creatinina <20 ml/min).

Nelle donne in postmenopausa, l'anastrozolo può essere eliminato principalmente per via epatica. Meno del 10% della dose viene escreto in forma immodificata nelle urine (vedere paragrafo 5.2).

Le donne con osteoporosi o ad alto rischio di osteoporosi devono essere sottoposte alla valutazione della densità minerale ossea mediante densitometria ossea quale, ad esempio, la densitometria digitale a raggi X (DEXA), all'inizio del trattamento e successivamente ad intervalli regolari. Il trattamento o la profilassi dell'osteoporosi devono essere iniziati in modo appropriato e monitorati attentamente.

Non vi sono dati disponibili per l'utilizzo concomitante di anastrozolo con gli analoghi dell'LHRH. Questa combinazione non deve essere utilizzata al di fuori di studi clinici.

Poiché l'anastrozolo abbassa i livelli di estrogeno endogeno, può causare una riduzione della densità minerale ossea. Non sono attualmente disponibili dati adeguati che dimostrino l'effetto dei bifosfonati sulla perdita della densità minerale ossea causata dall'anastrozolo o la loro utilità quando usati come profilassi.

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o di malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In vitro, l'anastrozolo ha inibito il citocromo P450 1A2, 2C8/9 e 3A4. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota. Fino alla disponibilità di ulteriori dati, cautela è richiesta nell'impiego di combinazioni di anastrozolo e farmaci che vengono metabolizzati da questi enzimi. In particolare, questo si applica ai farmaci che presentano uno stretto indice terapeutico.

Non sono state identificate interazioni clinicamente rilevanti con i bifosfonati.

I medicinali a base di estrogeni non devono essere somministrati in concomitanza all'anastrozolo, poiché ne contrasterebbero l'azione farmacologica.

Il tamoxifene non deve essere somministrato in concomitanza con l'anastrozolo in quanto potrebbe diminuirne l'azione farmacologica (vedere paragrafo 4.3).

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati riguardanti l'uso dell'anastrozolo durante la gravidanza umana. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. L'anastrozolo è controindicato nelle donne in gravidanza.

Allattamento

Non vi sono dati riguardanti l'uso dell'anastrozolo durante l'allattamento. L'anastrozolo è controindicato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

È improbabile che Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film influisca sulla capacità delle pazienti di guidare e di usare macchinari. Tuttavia, poiché con l'uso dell'anastrozolo sono stati riportati casi di astenia e sonnolenza, deve essere prestata attenzione nel guidare o nell'usare macchinari se tali sintomi persistono.

4.8 Effetti indesiderati

Frequenza	Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati
Molto comune ($\geq 1/10$)	Patologie vascolari	Vampate di calore, principalmente di natura lieve o moderata
Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Patologie sistemiche	Astenia, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore e rigidità delle articolazioni, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Secchezza vaginale, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Perdita dei capelli, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie gastrointestinali	Nausea, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie del sistema nervoso	Cefalea, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie epatobiliari	Livelli elevati di fosfatasi alcalina, ALT (alanino aminotransferasi) e AST (aspartato aminotransferasi)
Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Sanguinamento vaginale *, principalmente di natura lieve o moderata
	Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Anoressia, principalmente di natura lieve o moderata Ipercolesterolemia, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie gastrointestinali	Vomito, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza, principalmente di natura lieve o moderata
	Patologie epatobiliari	Livelli elevati di gamma-GT e bilirubina, epatite
Molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema multiforme Sindrome di Stevens-Johnson Reazioni allergiche, compresi angioedema, orticaria ed anafilassi

* Sanguinamento vaginale è stato riportato non comunemente, principalmente nelle pazienti con carcinoma della mammella in fase avanzata durante le prime settimane successive al cambiamento della terapia ormonale in atto con il trattamento con anastrozolo. Se il sanguinamento persiste, devono essere prese in considerazione ulteriori valutazioni.

Eventi avversi		
	Anastrozolo (N=3092)	Tamoxifene (N=3094)
Vampate di calore	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Dolore/rigidità delle articolazioni	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Disturbi dell'umore	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Stanchezza/astenia	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Nausea e vomito	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Fratture	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Fratture della colonna vertebrale, dell'anca o del polso/di Colles	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Fratture del polso /di Colles	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Fratture della colonna vertebrale	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Fratture dell'anca	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Cataratta	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Sanguinamento vaginale	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Malattia ischemica cardiovascolare	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Angina pectoris	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Infarto miocardico	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Patologia coronarica	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Ischemia miocardica	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Perdite vaginali	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Qualsiasi evento tromboembolico venoso	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Eventi tromboembolici venosi profondi compresa embolia polmonare	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Eventi ischemici cardiovascolari	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Carcinoma dell'endometrio	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Poiché l'anastrozolo abbassa i livelli di estrogeno endogeno, può causare una riduzione della densità ossea, esponendo alcune pazienti a un rischio più elevato di frattura (vedere paragrafo 4.4).

La precedente tabella riporta la frequenza degli eventi avversi predefiniti nello studio ATAC a prescindere dalla potenziale relazione casuale. Questi eventi avversi sono stati riportati nelle pazienti durante lo studio e fino a 14 giorni dopo la conclusione dello studio.

Dopo un follow-up mediano di 68 mesi, sono state osservate percentuali di fratture rispettivamente di 22 e 15 per 1000 pazienti/anno per i gruppi trattati con anastrozolo e tamoxifene. La percentuale di fratture osservate per l'anastrozolo è simile al range segnalato nelle popolazioni in postmenopausa della stessa età. Non è stato stabilito se le percentuali di fratture e di osteoporosi, osservati nel contesto

dello studio ATAC, nelle pazienti in trattamento con anastrozolo, riflettono un effetto protettivo del tamoxifene o un effetto specifico dell'anastrozolo oppure entrambi.

L'incidenza di osteoporosi è stata del 10,5% nelle pazienti trattate con anastrozolo e del 7,3% nelle pazienti trattate con tamoxifene.

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza clinica di sovradosaggio accidentale è limitata. Negli studi condotti su animali, l'anastrozolo ha dimostrato bassa tossicità acuta.

Gli studi clinici sono stati condotti con varie dosi di anastrozolo, fino a 60 mg in dose singola nei volontari maschi sani e fino a 10 mg al giorno nelle donne in postmenopausa con carcinoma della mammella in fase avanzata; questi dosaggi sono stati ben tollerati. Non è stata stabilita la dose singola di anastrozolo che provoca sintomi tali da porre il soggetto in pericolo di vita. Non esiste un antidoto specifico in caso di sovradosaggio ed il trattamento deve essere sintomatico.

Nella gestione del sovradosaggio, va considerata la possibilità che siano stati assunti diversi farmaci. Se il paziente è cosciente, si deve somministrare carbone attivo. Inoltre, poiché l'anastrozolo non si lega altamente alle proteine plasmatiche, la dialisi può essere d'aiuto. Sono indicate inoltre misure di supporto generali, incluso il monitoraggio frequente dei segni vitali ed un'attenta osservazione della paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori enzimatici

Codice ATC: L02B G03

L'anastrozolo è un inibitore non steroideo, potente ed altamente selettivo, dell'aromatasi. Nelle donne in postmenopausa, l'estradiolo viene prodotto principalmente nei tessuti periferici a seguito della conversione, mediante l'enzima aromatasi, dell'androstenedione in estrone. L'estrone viene poi successivamente convertito in estradiolo. È stato dimostrato che la riduzione dei livelli circolanti di estradiolo determina un effetto benefico nelle donne affette da carcinoma della mammella. Utilizzando un metodo di saggio altamente sensibile, è stato dimostrato che, nelle donne in postmenopausa, l'anastrozolo alla dose giornaliera di 1 mg ha determinato una riduzione dei livelli di estradiolo superiore all'80%.

L'anastrozolo non possiede attività progestinica, androgenica o estrogenica.

Dosi giornaliere di anastrozolo fino a 10 mg non hanno dimostrato alcun effetto sulla secrezione di cortisolo o di aldosterone, misurati prima o dopo il test standard di stimolazione con ACTH. Pertanto non è necessaria la somministrazione aggiuntiva di corticosteroidi.

Trattamento primario adiuvante degli stadi precoci del carcinoma della mammella

In un ampio studio di fase III condotto in 9366 donne in postmenopausa con carcinoma della mammella operabile trattate per 5 anni, l'anastrozolo si è dimostrato statisticamente superiore al tamoxifene per quanto riguarda la sopravvivenza libera da malattia. Il beneficio osservato a favore dell'anastrozolo rispetto al tamoxifene in termini di sopravvivenza libera da malattia è stato maggiore nella popolazione di pazienti con recettori ormonali positivi, prospetticamente definita. L'anastrozolo si è dimostrato statisticamente superiore al tamoxifene in termini di tempo alla recidiva. La differenza era di un beneficio persino maggiore rispetto a quello osservato nell'endpoint della sopravvivenza libera da malattia sia per la popolazione ITT (intention-to-treat) sia per la popolazione con i recettori ormonali positivi. L'anastrozolo si è dimostrato statisticamente superiore al tamoxifene in termini di tempo allo sviluppo di metastasi a distanza. L'incidenza di carcinoma della mammella controlaterale era statisticamente ridotta per l'anastrozolo rispetto al tamoxifene. Dopo 5 anni di terapia, l'anastrozolo è almeno altrettanto efficace quanto il tamoxifene in termini di sopravvivenza

complessiva. Tuttavia, alla luce dei bassi tassi di decessi, è richiesto un ulteriore follow-up per determinare con maggior precisione la sopravvivenza a lungo termine per l'anastrozolo rispetto al tamoxifene. Con un follow-up mediano di 68 mesi, dopo i 5 anni di trattamento le pazienti non sono state seguite per un periodo di tempo sufficiente per permettere un confronto degli effetti a lungo termine del trattamento con anastrozolo rispetto al tamoxifene.

Agenzia Italiana del Farmaco

Vedere la tabella che segue.

Sintesi degli endpoint dello studio ATAC: analisi del completamento di 5 anni di terapia

Endpoint di efficacia	Numero di eventi (frequenza)			
	Popolazione ITT (intention-to-treat)		Stato del tumore con recettore ormonale positivo	
	Anastrozolo (N=3125)	Tamoxifene (N=3116)	Anastrozolo (N=2618)	Tamoxifene (N=2598)
Sopravvivenza libera da malattia^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Hazard ratio	0,87		0,83	
IC bilaterale al 95%	0,78 - 0,97		0,73 - 0,94	
Valore di p	0,0127		0,0049	
Sopravvivenza libera da metastasi^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Hazard ratio	0,94		0,93	
IC bilaterale al 95%	0,83 - 1,06		0,80 - 1,07	
Valore di p	0,2850		0,2838	
Tempo alla recidiva della malattia^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Hazard ratio	0,79		0,74	
IC bilaterale al 95%	0,70 - 0,90		0,64 - 0,87	
Valore di p	0,0005		0,0002	
Tempo alla comparsa di metastasi a distanza^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Hazard ratio	0,86		0,84	
IC bilaterale al 95%	0,74 - 0,99		0,70 - 1,00	
Valore di p	0,0427		0,0559	
Comparsa di un carcinoma primario nella mammella controlaterale	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Odds ratio	0,59		0,47	
IC bilaterale al 95%	0,39 - 0,89		0,30 - 0,76	
Valore di p	0,0131		0,0018	
Sopravvivenza complessiva^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Hazard ratio	0,97		0,97	
IC bilaterale al 95%	0,85 - 1,12		0,83 - 1,14	
Valore di p	0,7142		0,7339	

^a La sopravvivenza libera da malattia comprende tutti gli eventi di recidiva ed è definita come il tempo al primo evento di recidiva locoregionale, alla prima comparsa di carcinoma della mammella controlaterale, alla comparsa di metastasi a distanza o al decesso (per qualsiasi causa).

^b La sopravvivenza libera da metastasi a distanza è definita come il tempo alla prima comparsa di metastasi a distanza o al decesso (per qualsiasi causa).

^c Il tempo alla recidiva è definito come il tempo al primo evento di recidiva locoregionale, alla prima comparsa di carcinoma della mammella controlaterale, alla comparsa di metastasi a distanza o al decesso per carcinoma mammario.

^d Il tempo alla comparsa di metastasi a distanza è definito come il tempo alla prima comparsa di metastasi a distanza o al decesso per carcinoma mammario.

^e Numero (%) di pazienti decedute.

Come per tutte le decisioni terapeutiche, i medici devono valutare, assieme alle pazienti affette da carcinoma della mammella, i relativi benefici e i rischi del trattamento.

Quando anastrozolo e tamoxifene sono stati co-somministrati, l'efficacia e la sicurezza erano sovrapponibili a quelle osservate con il tamoxifene da solo, indipendentemente dallo stato dei recettori ormonali. L'esatto meccanismo di questo effetto non è ancora chiaro. Non si ritiene che sia imputabile ad una riduzione del grado di soppressione dell'estradiolo da parte dell'anastrozolo.

Trattamento adiuvante degli stadi precoci del carcinoma della mammella nelle pazienti in terapia adiuvante con tamoxifene.

Uno studio di fase III (ABCSG 8), condotto in 2579 donne in postmenopausa con carcinoma della mammella in fase precoce con recettori ormonali positivi, sottoposte a chirurgia con o senza successiva radioterapia e senza chemioterapia, ha valutato la sostituzione del tamoxifene con l'anastrozolo. In questo studio, con un follow-up mediano di 24 mesi, è stato dimostrato che il passaggio all'anastrozolo dopo 2 anni di terapia adiuvante con tamoxifene era statisticamente superiore rispetto al gruppo ancora trattato con tamoxifene.

Il tempo alla recidiva della malattia, sia recidiva locale che metastasi a distanza, e la comparsa di qualsiasi metastasi a distanza hanno confermato un vantaggio statistico a favore dell'anastrozolo, coerente con i risultati di sopravvivenza libera da malattia.

L'incidenza di carcinoma primario della mammella controlaterale era molto bassa nei due gruppi di trattamento con un vantaggio numerico a favore dell'anastrozolo. La sopravvivenza complessiva era simile nei due gruppi di trattamento.

Sono stati condotti due ulteriori studi simili (GABG/ARNO 95 e ITA), in uno dei quali le pazienti erano state sottoposte a chirurgia e chemioterapia. Questi risultati sono supportati anche dall'analisi combinata degli studi ABCSG 8 e GABG/ARNO 95.

In questi 3 studi, il profilo di sicurezza era coerente con il profilo di sicurezza precedentemente riscontrato nelle donne in postmenopausa con carcinoma della mammella in fase precoce con recettori ormonali positivi.

Vedere la tabella che segue.

Sintesi degli endpoint e dei risultati dello studio ABCSG 8

Endpoint di efficacia	Numero di eventi (frequenza)	
	Anastrozolo (N=1297)	Tamoxifene (N=1282)
Sopravvivenza libera da malattia	65 (5,0)	93 (7,3)
Hazard ratio	0,67	
IC bilaterale al 95%	0,49 - 0,92	
Valore di p	0,014	
Tempo alla recidiva della malattia	36 (2,8)	66 (5,1)
Hazard ratio	0,53	
IC bilaterale al 95%	0,35 - 0,79	
Valore di p	0,002	
Tempo alla recidiva locoregionale o alla metastasi a distanza	29 (2,2)	51 (4,0)
Hazard ratio	0,55	
IC bilaterale al 95%	0,35 - 0,87	
Valore di p	0,011	

Tempo alla comparsa di metastasi a distanza	22 (1,7)	41 (3,2)
Hazard ratio	0,52	
IC bilaterale al 95%	0,31 - 0,88	
Valore di p	0,015	
Comparsa di un carcinoma primario nella mammella controlaterale	7 (0,5)	15 (1,2)
Odds ratio	0,46	
IC bilaterale al 95%	0,19 - 1,13	
Valore di p	0,090	
Sopravvivenza complessiva ^e	43(3,3)	45 (3,5)
Hazard ratio	0,96	
IC bilaterale al 95%	0,63 - 1,46	
Valore di p	0,840	

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale l'assorbimento di anastrozolo è rapido e le concentrazioni plasmatiche massime vengono di regola raggiunte entro due ore dalla somministrazione (a digiuno). L'anastrozolo è eliminato lentamente con un'emivita plasmatica di 40-50 ore. L'assunzione di cibo diminuisce lievemente la velocità ma non l'entità dell'assorbimento. Si ritiene che tale lieve ritardo nella velocità di assorbimento non determini un effetto clinicamente significativo sulle concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario durante la somministrazione una volta al giorno di anastrozolo. Circa il 90-95% delle concentrazioni plasmatiche di anastrozolo allo stato stazionario sono raggiunte dopo 7 giorni. Non vi è evidenza di tempo o dose dipendenza dei parametri farmacocinetici dell'anastrozolo.

Nelle donne in postmenopausa la farmacocinetica dell'anastrozolo è indipendente dall'età.

Non sono stati condotti studi di farmacocinetica nei bambini.

L'anastrozolo si lega alle proteine plasmatiche soltanto per il 40%.

L'anastrozolo è ampiamente metabolizzato nelle donne in postmenopausa: meno del 10% della dose viene escreta in forma immodificata nelle urine entro 72 ore dall'assunzione. Il metabolismo dell'anastrozolo si verifica mediante N-dealchilazione, idrossilazione e glucuronidazione. I metaboliti vengono escreti principalmente nelle urine. Il triazolo, il principale metabolita presente nel plasma, non inibisce l'enzima aromatasi.

La clearance orale dell'anastrozolo nei volontari affetti da cirrosi epatica stabile o da compromissione renale è rimasta nell'intervallo osservato nei volontari sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi condotti su animali, la tossicità correlata all'azione farmacodinamica è stata osservata solo ad alte dosi.

La somministrazione orale di anastrozolo alle femmine di ratto ha provocato un'alta incidenza di infertilità alla dose di 1 mg/kg/die ed ha aumentato la perdita preimpianto alla dose di 0,2 mg/kg/die. Questi effetti si sono manifestati a dosi clinicamente rilevanti. È impossibile escludere un effetto sull'uomo. Questi effetti erano correlati alla farmacologia della molecola e si sono risolti completamente dopo un periodo di sospensione dalla molecola di 5 settimane.

La somministrazione orale di anastrozolo alle femmine di ratto e di coniglio gravide non ha causato effetti teratogeni rispettivamente alle dosi fino a 1 e 0,2 mg/kg/die. Gli effetti osservati (quali

ingrossamento placentare nel ratto ed interruzione della gravidanza nei conigli) sono stati correlati agli effetti farmacologici della molecola.

La sopravvivenza dei nati da femmine di ratto trattate con anastrozolo a dosi uguali o superiori a 0,02 mg/kg/die è risultata compromessa. Questi effetti sono stati correlati agli effetti farmacologici della molecola sul parto.

Gli studi di tossicologia genetica con l'anastrozolo hanno dimostrato che la molecola non possiede effetti mutageni né clastogeni.

Sono stati condotti studi di carcinogenicità nei ratti e nei topi.

Nei ratti, è stato osservato un aumento dell'incidenza di neoplasie epatiche e polipi stromali uterini nelle femmine e di adenomi tiroidei nei maschi ad una dose che corrisponde ad un'esposizione di 100 volte superiore a quella che si verifica con le dosi terapeutiche nell'uomo. Queste alterazioni non sono considerate clinicamente rilevanti.

Nei topi è stata osservata l'induzione di tumori ovarici benigni e un'alterazione dell'incidenza di neoplasie linforeticolari (un minor numero di sarcomi istiocitici nelle femmine ed un maggior numero di decessi dovuti a linfoma). Queste alterazioni sono considerate effetti specie-specifici dell'inibizione aromatasica nel topo e non sono considerati clinicamente rilevanti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compresa:

Lattosio monoidrato

Povidone (K30) (E1201)

Glicolato di amido di sodio (tipo A)

Magnesio stearato (E572)

Rivestimento della compressa:

Ipromellosa (E464)

Titanio diossido (E171)

Macrogol 400

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC/AL e contenitore HDPE bianco per compresse con coperchio bianco in PP a prova di bambino

Confezioni:

Blister

28, 30, 84, 100 compresse

Contenitore per compresse

28, 30, 84, 100 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC: 039682012/M

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film - 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC: 039682024/M

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film - 84 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC: 039682036/M

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film - 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC: 039682048/M

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in contenitore HDPE AIC: 039682051/M

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film - 30 compresse in contenitore HDPE AIC: 039682063/M

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film - 84 compresse in contenitore HDPE AIC: 039682075/M

Anastrozolo Chiesi 1 mg compresse rivestite con film - 100 compresse in contenitore HDPE AIC: 039682087/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: Aprile 2011