

Anastrozole不具有黃體素(progestogenic)、雄性激素(androgenic)或雌性激素(oestrogenic)的作用。  
Anastrozole一天的劑量至10 mg並不會影響cortisol或aldosterone的分泌(於ACTH測試之前或之後測量)，因此不需補充corticoid。

#### 輔助治療早期乳癌 (依文獻記載)

在一項大型的第三階段臨床試驗中，以Anastrozole治療9366位罹患可做手術的乳癌之停經後婦女五年，統計上顯示Anastrozole在無病存活率上優於tamoxifen。對於預先界定為荷爾蒙接受器陽性之族群，Anastrozole比起tamoxifen在無病存活率上被觀察到有更加顯著的益處。

統計上顯示Anastrozole在疾病復發的時間上是優於tamoxifen的，對於意向治療(Intention To Treat; ITT)族群及荷爾蒙接受器陽性族群來說，這個差異較在無病存活率上的差異更明顯。

統計上顯示 Anastrozole 在遠端疾病復發的時間方面是優於 tamoxifen 的，同時也有數字趨勢顯示 Anastrozole 有利於無遠端疾病存活率。在整體存活率之益處方面，Anastrozole 與 tamoxifen 是相當的，但若額外分析其自病復發至死亡之間，在數字的趨勢上顯示 Anastrozole 較佔優勢。

整體而言，Anastrozole 具有良好的耐受性。不論其因果關係，以下列舉該被報導過之副作用。使用 Anastrozole 之病患比使用 tamoxifen 者有較少之熱潮紅、陰道出血、陰道分泌物、子宮內膜癌、靜脈血栓栓塞情形以及缺血性腦血管病變情形。使用 Anastrozole 之病患比使用 tamoxifen 者有較多之關節不適(包括關節炎、關節退化及關節痛)及骨折之情形。平均追蹤期 68 個月中，使用 Anastrozole 被觀察到的骨折發生率為每 1000 個人年(patient years)中有 22 個，而使用 tamoxifen 者每 1000 個人年(patient years)中有 15 個。在一項配對年齡與停經後族群對於骨折發生率的報告中，使用 Anastrozole 者之骨折發生率落在很寬的範圍。不論荷爾蒙接受器的狀態為何，Anastrozole 與 tamoxifen 併用的療效與安全性和單獨使用 tamoxifen 相似，其確切的機轉尚不清楚，一般並不認為這是由於 Anastrozole 抑制雌激素的作用降低了所致。

#### 輔助治療已使用過tamoxifen之早期乳癌 (依文獻記載)

在一項執行於2579位罹患早期乳癌且其荷爾蒙接受器為陽性並接受tamoxifen治療之停經後婦女的第三階段臨床試驗(ABCSG 8)中，比較改用Anastrozole治療之病患組與繼續使用tamoxifen之病患組，發現改用Anastrozole之病患組有較優之無疾病存活率。

在疾病復發率、近端或遠端復發率及遠端復發率上都顯示Anastrozole有統計上的優勢，此結果與無疾病存活率一致。在兩個治療組中，對側乳癌的發生率都很低，而Anastrozole有數字上的優勢。整體存活率在兩個治療組是相近的。

另兩個類似的使用Anastrozole的進一步臨床試驗(GABG/ARNO 95及ITA)以及合併ABCSG 8和GABG/ARNO 95之分析結果皆支持上述結論。

自此3個臨床試驗所得之Anastrozole之安全性數據資料與先前已建立於罹患早期乳癌且其荷爾蒙接受器為陽性之停經後婦女之安全性數據資料一致。

#### 藥物動力學特性：(依文獻記載)

Anastrozole吸收快速，服用後2小時內達最大血漿濃度(於禁食情況下)。Anastrozole排除緩慢，血漿排除半衰期約40-50小時。食物會輕微地降低吸收速率但不影響吸收程度。吸收速率的微小變化並不會對每天一次Anastrozole的穩定狀態血漿濃度造成臨床上顯著的影響。投予7天後可達到90至95%的血漿anastrozole穩定狀態濃度。無證據顯示anastrozole藥物動力學的參數具時間或劑量依賴性。

對停經後婦女，anastrozole的藥物動力學特性與年齡無關。尚無兒童的藥物動力學研究。

Anastrozole只有40%與血漿蛋白結合。

Anastrozole於停經後婦女的代謝非常完全，服用後72小時內，只有低於10%的anastrozole於尿中以原形排出。Anastrozole的代謝經由N-dealkylation、hydroxylation 及glucuronidation，其代謝物主要經由尿液排出。Triazole是血漿中主要的代謝物，它並不會抑制aromatase。

穩定性肝硬化或腎功能不全的志願受試者，其anastrozole之擬似口服廓清率在健康志願受試者所觀察到的正常範圍內。

#### 前臨床試驗安全性資料：(依文獻記載)

##### 急性毒性：

於齧齒類動物(rodent)之急性毒性試驗，anastrozole之平均致死劑量，經由口服途徑為大於100 mg/公斤/天，經由腹膜內給藥途徑為大於50 mg/公斤/天。在一個對狗所進行之口服急性毒性試驗，其平均致死劑量為大於45mg/公斤/天。

##### 慢性毒性：

多劑量毒性試驗使用大鼠和狗類。在毒性試驗中，Anastrozole 之“無作用”劑量尚未被確定，但這些於低劑量(1 mg/kg/天)和中等劑量(狗3 mg/kg/天；大鼠5 mg/kg/天)所觀察到的作用，與anastrozole的藥理作用或其酵素誘導作用有關，而且並未有明顯的毒性或退化的變化。

##### 突變性：

Anastrozole的基因毒性試驗顯示其並非突變原或是能導致染色體分裂之物質(clastogen)。

##### 生殖毒性：

分別給予懷孕的大鼠和兔子口服高達1.0 mg/kg/天與0.2 mg/kg/天的劑量並無致畸胎作用。那些在大鼠所觀察到的胎盤擴大和在兔子所見到的懷孕失敗等作用基本上與本化合物的藥理學作用有關。

自懷孕後第17天至分娩後第22天，被給予劑量大於或等於0.02 mg/kg/天 anastrozole 之大鼠，所生出那一胎之存活有受到影響，這些作用與該化合物對分娩之藥理作用有關。對其所生出之第一代子代的行為或生殖功能，並無因母體以anastrozole治療而產生之不良作用。

##### 致癌性：

對大鼠進行為期兩年之致癌性研究顯示，僅有在25 mg/kg/天之高劑量時，會引起雌鼠之肝瘤腫(hepatic neoplasm)及子宮基質肉瘤(uterine stromal polyps)和雄鼠之甲狀腺腺瘤發生率增加。由於這些變化是發生在劑量比人類治療劑量高100倍以上，因此被認為與以anastrozole治療之病人沒有臨床相關性。

對小白鼠進行為期兩年之致癌性研究顯示，會引起良性卵巢腫瘤之誘發及擾亂淋巴網狀瘤腫(lymphoreticular neoplasm)之發生率(雌性小白鼠較少間質細胞肉瘤，較多因淋巴瘤而引起之死亡)，這些變化被認為是小白鼠所特有之aromatase抑制作用，因此與以anastrozole治療之病人沒有臨床相關性。

#### 製劑方面之相關事項：

##### 賦形劑清單：

單水乳糖  
Povidone  
Isopropyl alcohol  
甘醇酸澱粉鈉  
硬脂酸鋅  
Hypromellose 3 cps  
Macrogol 6000  
二氯化銥  
Purified water

**儲藏：**請儲存於25°C以下。

**有效期限：**請參考鋁箔片或外盒上之標示

**包裝大小：**請參考外盒上有關包裝大小之標示。

**製造廠：**Cadia Healthcare Limited

**廠址：**Sarkhej-Bavla N.H. No. 8A, Moraiya, Tal.: Sanand, Dist. Ahmedabad 382 210, India

**藥商：**吉富貿易有限公司

**地址：**台北市內湖區行愛路 77 巷 69 號 7 樓