



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 3328

BUENOS AIRES,

07 ABR 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000715-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ANEBOL / ANASTROZOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ANASTROZOL 1 mg, aprobada por Certificado N° 47.547.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

[Handwritten signature]
[Handwritten mark]
VP
J



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3328

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ANEBOL / ANASTROZOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ANASTROZOL 1 mg, aprobada por Certificado N° 47.547 y Disposición N° 7578/98, propiedad de la firma GADOR S.A., cuyos textos constan de fojas 193 a 204, 215 a 226 y 237 a 249, para los prospectos y de fojas 205 a 214, 227 a 236 y 249 a 258, para la información para el paciente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

3 3 2 8

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7578/98 los prospectos autorizados por las fojas 193 a 204 y la información para el paciente autorizada por las fojas 205 a 214, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.547 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

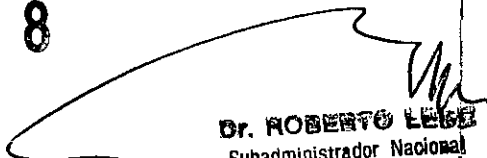
ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000715-17-6

DISPOSICIÓN N°

3 3 2 8

Jfs


Dr. ROBERTO LEISE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

40



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3328** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.547 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GADOR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ANEBOL / ANASTROZOL CLORHIDRATO,
Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
ANASTROZOL 1 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7578/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002781-98-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0047/12.	Prospectos de fs. 193 a 204, 215 a 226 y 237 a 249, corresponde desglosar de fs. 193 a 204. Información para el paciente de fs. 205 a 214, 227 a 236 y 249 a 258, corresponde desglosar de fs. 205 a 214.-

Handwritten signature

Handwritten arrow pointing up

Handwritten initials



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.547 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de **07. ABR 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-000715-17-6

DISPOSICIÓN N°

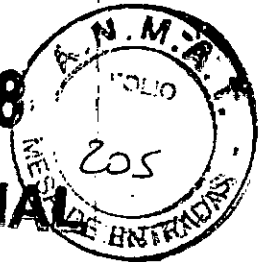
3 3 2 8

Jfs


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

LP
J

3328



ORIGINAL

07 ABR 2017

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ANEBOL®
ANASTROZOL 1 mg
Comprimido recubierto

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina


COMPOSICION

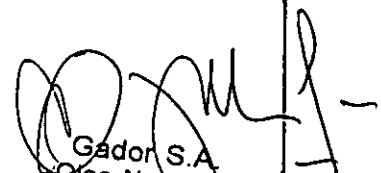
Cada comprimido recubierto de **Anebol®** contiene:

Anastrozol	1,00 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	60,18 mg
Almidón de maíz	25,80 mg
Povidona K 25	4,00 mg
Croscaramelosa sódica	3,00 mg
Estearato de magnesio vegetal	1,00 mg
Celulosa microcristalina	5,00 mg
Opadry-YS-1-7003	2,00 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, y cada vez que se lo vuelvan a recetar, pues puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a hablar con su médico sobre su estado de salud o su tratamiento.

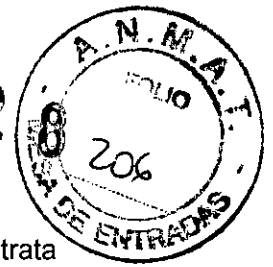
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **CONSULTE A SU MÉDICO.**
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.


GADOR S.A.
 Gustavo H. Ostuni
 Apoderado
 D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
 Olga N. Greco
 Directora Técnica
 Mat. Nº 9957

8

332



- Si experimenta efectos no deseados, **CONSULTE A SU MÉDICO**, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

- ¿Qué es ANEBOL y para qué se utiliza?
- ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar ANEBOL?
- ¿Cómo utilizar ANEBOL?
- Posibles efectos adversos de ANEBOL
- Recordatorio
- Conservación de ANEBOL
- Contenido del envase e información adicional

- ¿Qué es ANEBOL y para qué se utiliza?

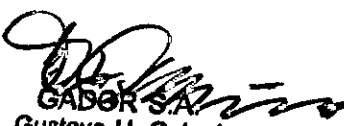
ANEBOL contiene una sustancia llamada anastrozol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados "inhibidores de la aromatasa". ANEBOL se utiliza para tratar el cáncer de mama en mujeres que se encuentran en la menopausia. ANEBOL actúa reduciendo la cantidad de hormonas denominadas estrógenos que son producidas por el organismo, mediante el bloqueo de una sustancia corporal natural (una enzima) llamada "aromatasa".

- ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar ANEBOL?

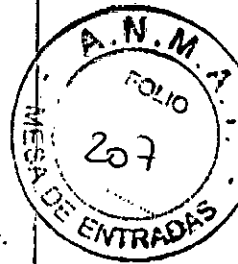
No tome ANEBOL:

- si es alérgica a anastrozol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- si está embarazada o en periodo de lactancia

2


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957



No tome ANEBOL si se encuentra en cualquiera de las situaciones descritas anteriormente.

Si no está segura, consulte a su médico antes de tomar ANEBOL.

Advertencias y precauciones

Antes de tomar ANEBOL, consulte a su médico:

- si todavía tiene los periodos menstruales y no presenta la menopausia.
- si tiene o ha tenido problemas cardíacos.
- si tiene colesterol alto.
- si está tomando un medicamento que contiene tamoxifeno o medicamentos que contengan estrógenos.
- si alguna vez ha padecido alguna alteración que afecte a la fortaleza de sus huesos (osteoporosis).
- si padece algún problema de hígado o de riñones.


Si no está segura de si algo de esto le afecta a usted, consulte a su médico antes de tomar ANEBOL.

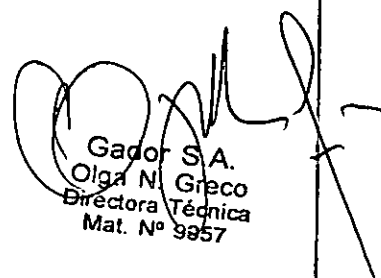
Si usted concurre a una consulta médica por cualquier motivo o debe ser hospitalizada, comunique al personal sanitario que está tomando ANEBOL.

Uso de ANEBOL con otros medicamentos

Comunique a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos que se adquieren sin receta y las plantas medicinales. Esto se debe a que ANEBOL puede afectar la actividad de otros medicamentos, y algunos medicamentos pueden presentar un efecto sobre ANEBOL.

No tome ANEBOL si ya está en tratamiento con cualquiera de los siguientes medicamentos:


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3328



- ciertos medicamentos empleados para tratar el cáncer de mama (moduladores selectivos del receptor estrogénico), por ejemplo, aquellos que contienen tamoxifeno. Esto se debe a que estos productos pueden hacer que ANEBOL deje de actuar adecuadamente.
- medicamentos que contienen estrógenos, como la terapia hormonal de sustitución (THS), las pastillas anticonceptivas, las cremas con estrógenos, los anillos vaginales o los supositorios vaginales.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, pida consejo a su médico.

Consulte a su médico si está tomando lo siguiente:

- un medicamento conocido como un "análogo LHRH". Esto incluye gonadorelina, buserelina, goserelina, leuprorelina y triptorelina. Estos medicamentos se utilizan para tratar el cáncer de mama, algunas alteraciones de salud femeninas (ginecológicas) y la infertilidad.

Embarazo y lactancia


No tome ANEBOL si está embarazada o en período de lactancia. Interrumpa ANEBOL si queda embarazada, y consulte a su médico.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que ANEBOL afecte a su capacidad para conducir o utilizar cualquier herramienta o máquina. Sin embargo, ocasionalmente algunas pacientes pueden sentir debilidad o somnolencia mientras toman ANEBOL. Si esto le ocurriera, pida consejo a su médico.

ANEBOL contiene lactosa


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga W. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3328



ANEBOL contiene lactosa, que es un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

• **¿Cómo utilizar ANEBOL?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de dudas, consulte a su médico.

- La dosis recomendada es un comprimido diario.
- Intente tomar el comprimido a la misma hora cada día.
- Trague el comprimido entero con ayuda de agua.
- Puede tomar ANEBOL antes, durante o después de las comidas.

Siga tomando ANEBOL durante el tiempo que le indique su médico. Se trata de un tratamiento a largo plazo y puede que necesite tomarlo durante varios años. En caso de duda, consulte a su médico.

Uso en niños y adolescentes

ANEBOL no debe administrarse a niños y adolescentes.

Si toma más ANEBOL del que debe

Si toma más ANEBOL del que debe, contacte inmediatamente a un médico.


"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247

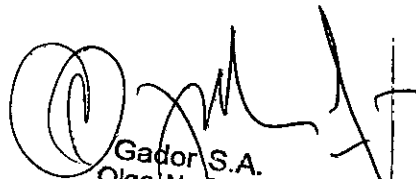
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Toxicología".

Si olvidó tomar ANEBOL


GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.853.713

5


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. Nº 9957

332



Si olvida tomar una dosis, simplemente tome la próxima dosis normalmente. No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ANEBOL

No deje de tomar sus comprimidos a menos que se lo indique su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

• **Posibles efectos adversos de ANEBOL**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.


Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

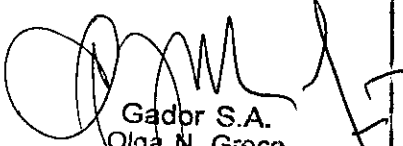
- Dolor de cabeza.
- Sofocos.
- Sensación de mareo (náuseas).
- Erupción cutánea.
- Dolor o rigidez en las articulaciones.
- Inflamación de las articulaciones (artritis).
- Debilidad.
- Pérdida ósea (osteoporosis).

Efectos adversos ocasionales (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Pérdida de apetito.
- Aumento o elevados niveles de un compuesto graso en sangre conocido como colesterol, que sería observado en un análisis de sangre.
- Somnolencia.
- Síndrome del túnel carpiano (hormigueo, dolor, sensación de frío, debilidad en zonas de la mano).

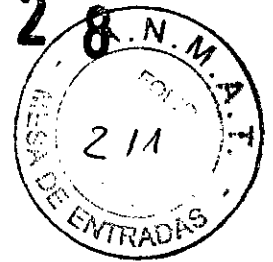
6


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

d


3328



- Cosquilleo, hormigueo o entumecimiento de la piel, pérdida /falta de gusto.
- Diarrea.
- Vómitos.
- Cambios en las pruebas sanguíneas que muestran en qué medida su hígado está funcionando de forma adecuada.
- Debilitamiento del pelo (pérdida de cabello).
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) incluyendo cara, labios o lengua.
- Dolor óseo.
- Sequedad vaginal.
- Hemorragia vaginal (normalmente en las primeras semanas de tratamiento - si la hemorragia continúa, hable con su médico).
- Dolor muscular.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Cambios en pruebas sanguíneas especiales que muestran cómo está funcionando su hígado (gamma-GT y bilirrubina).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Urticaria o ronchas.
- Dedo en resorte (alteración en la que uno de los dedos de la mano se queda en posición doblada).
- Aumento en la cantidad de calcio en la sangre. Si usted experimenta náuseas, vómitos y sed, informe a su médico, ya que usted puede necesitar un análisis de sangre.
- Inflamación rara de la piel que puede incluir manchas rojas o ampollas.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

7


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3328



- Erupción cutánea provocada por hipersensibilidad (esto puede ser debido a una reacción alérgica o anafilactoide).
- Inflamación de los vasos sanguíneos pequeños provocando coloración roja o púrpura de la piel. Muy raramente pueden tener lugar síntomas de dolor articular, de estómago y de riñones; esto se conoce como "púrpura de Schönlein-Henoch".
- Una reacción cutánea extremadamente grave con úlceras o ampollas en la piel. Esto se conoce como "síndrome de Stevens-Johnson".
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) con hinchazón de la garganta que puede causar dificultad al tragar o respirar. Esto se conoce como "angioedema".


Si le ocurre alguno de estos, llame a una ambulancia o acuda a un médico inmediatamente. Puede que necesite algún tratamiento médico urgente.

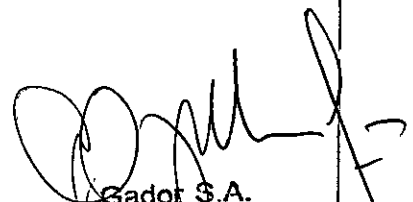
Efectos sobre sus huesos

ANEBOL disminuye los niveles de las hormonas denominadas estrógenos presentes en su organismo. Esto puede reducir el contenido mineral de sus huesos, lo que los puede volver menos fuertes y hacer que las fracturas sean más probables. Su médico controlará estos riesgos de acuerdo a las prácticas y usos médicos habituales para evaluación y tratamiento del estado de los huesos en mujeres postmenopáusicas. Debe hablar con su médico sobre los riesgos y opciones de tratamiento.

Efectos sobre el corazón y la presión arterial

Las mujeres con cáncer de mama con antecedentes de problemas obstructivos en las arterias cardíacas (enfermedad cardíaca isquémica) y que toman ANEBOL podrían tener un aumento en los síntomas relacionados con una baja del flujo sanguíneo en el corazón. Consulte inmediatamente al médico si presenta dolor en el pecho o falta de aire durante el tratamiento con ANEBOL.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

d

3328



ANEBOL también podría causar un aumento en la presión arterial.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto no deseado, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, teléfono +54 (11) 4858-9000 o a farmacovigilancia@gador.com.

"Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>, o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234"

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Recordatorio

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente menor a 30°C.

PRESENTACIONES

Envases con 28, 56, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

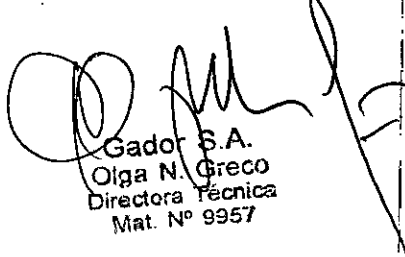
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica".

Gador

9


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

d

3 3 2 8



Al Cuidado de la Vida

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar

o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar


GADOR S.A.

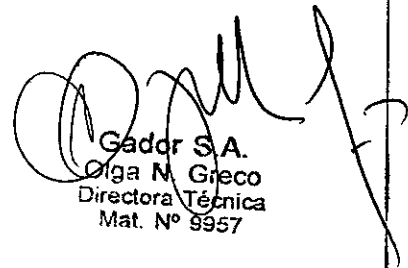
Darwin 429 - C1414CUI, C.A.B.A. - Tel: 4858-9000

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

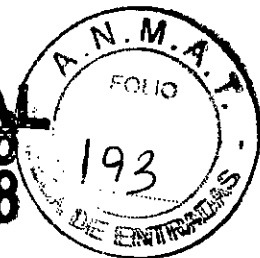
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.547.

Fecha última revisión: /


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

ORIGINAL
3328



PROYECTO DE PROSPECTO

ANEBOL®
ANASTROZOL 1 mg
Comprimido recubierto

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de **Anebol®** contiene:

Anastrozol	1,00 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	60,18 mg
Almidón de maíz	25,80 mg
Povidona K 25	4,00 mg
Croscarmelosa sódica	3,00 mg
Estearato de magnesio vegetal	1,00 mg
Celulosa microcristalina	5,00 mg
Opadry-YS-1-7003	2,00 mg

ACCION TERAPEUTICA


Inhibidor enzimático, inhibidor selectivo no esteroideo de la aromatasa.


Código ATC: L02B G03

INDICACIONES

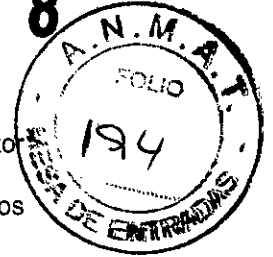
ANEBOL® está indicado para el:

- Tratamiento del cáncer de mama avanzado con receptor hormonal positivo en mujeres posmenopáusicas.
- Tratamiento adyuvante del cáncer de mama invasivo temprano con receptor hormonal positivo en mujeres posmenopáusicas.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3 3 2 8



- Tratamiento adyuvante del cáncer de mama invasivo temprano con receptor hormonal positivo en mujeres posmenopáusicas que recibieron de 2 a 3 años de tratamiento con tamoxifeno adyuvante.

ACCION FARMACOLOGICA

El anastrozol es un inhibidor no esteroide de la aromatasa, potente y altamente selectivo. Se ha demostrado que la reducción de niveles circulantes de estradiol produce un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama.

En las mujeres posmenopáusicas la formación de estradiol proviene fundamentalmente de la conversión de androstenediona a estrona a través del complejo enzimático de la aromatasa en los tejidos periféricos. Seguidamente, la estrona es convertida en estradiol.

El anastrozol inhibe la conversión de andrógenos a estrógenos en los tejidos periféricos. En mujeres posmenopáusicas, dosis diarias de 1 mg de anastrozol redujeron en más del 80% la formación de estradiol, obteniéndose una eficacia clínica comparable a la del tratamiento hormonal estándar con acetato de megestrol.


Anastrozol no posee actividad progestacional, androgénica ni estrogénica.

Dosis diarias de anastrozol de hasta 10 mg carecen de efecto sobre la secreción de cortisol o aldosterona; por este motivo, no se necesitan suplementos de corticoides.

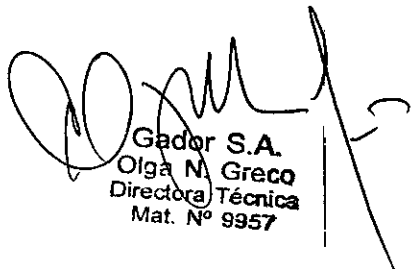
FARMACOCINETICA

Absorción

En condiciones de ayuno, el anastrozol se absorbe rápidamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas, generalmente dentro de las 2 horas siguientes a la toma. Los alimentos disminuyen ligeramente la fracción de absorción. Sin embargo, estos cambios no son clínicamente significativos en condiciones de


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

2


Gador S.A.
Olga M. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3328



estabilidad de las concentraciones plasmáticas con un régimen de administración de una toma diaria.

Las concentraciones plasmáticas del anastrozol (aproximadamente 90 a 95 %) en estado estacionario se obtienen a los 7 días de iniciada la administración diaria de la droga; la acumulación es de 3 a 4 veces. Los parámetros farmacocinéticos del anastrozol no son dependientes del tiempo ni de la dosis y no varían con la edad entre las mujeres posmenopáusicas.

Distribución y eliminación

El anastrozol se une a las proteínas plasmáticas en un 40 % y es ampliamente metabolizado en mujeres posmenopáusicas por N- desalquilación, hidroxilación y glucuronidación. La vida media de eliminación plasmática es prolongada (entre 40 y 50 horas).


La droga se excreta principalmente por vía urinaria en forma de metabolitos, mientras que menos del 10% de la dosis aparece inalterada en la orina dentro de las 72 horas de su administración. El metabolito plasmático más importante, la forma triazol, no presenta actividad inhibidora de la aromatasa.

Insuficiencia renal o hepática

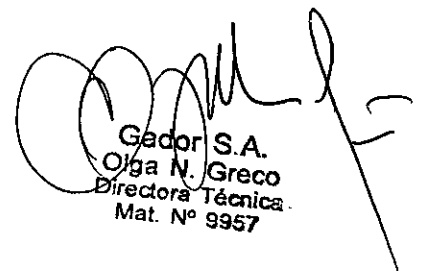
La depuración plasmática aparente del anastrozol administrado por vía oral en voluntarios con cirrosis hepática estable o insuficiencia renal fue semejante a la observada en voluntarios sanos.

Población pediátrica

En varones que presentan ginecomastia puberal (10-17 años), el anastrozol se absorbió rápidamente, se distribuyó ampliamente, y se eliminó de forma lenta con una semivida de aproximadamente 2 días. El aclaramiento del anastrozol fue menor en niñas (3-10 años) que en los varones de mayor edad y la exposición fue superior. En niñas, el anastrozol fue ampliamente distribuido y lentamente eliminado.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

3


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3 3 2 8



POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada de ANEBOL® para adultos incluyendo pacientes geriátricas es de un comprimido de 1 mg por vía oral, una vez al día.

ANEBOL® puede tomarse con o sin alimentos.

En pacientes con cáncer de mama avanzado, el tratamiento con ANEBOL® debe continuarse hasta la progresión de la enfermedad. En mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo, la duración usualmente recomendada del tratamiento endócrino adyuvante es de 5 años, si bien se desconoce la duración óptima de la terapia.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos: No se recomienda el uso de ANEBOL® en niños y adolescentes debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia del anastrozol en esta población.

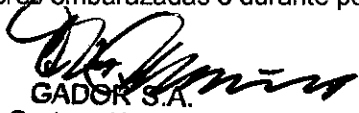
Pacientes con insuficiencia renal: No se requiere modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa, la administración de ANEBOL® debe realizarse con precaución.

Pacientes con insuficiencia hepática: No se requiere modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Se recomienda precaución con la administración de ANEBOL® en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave.

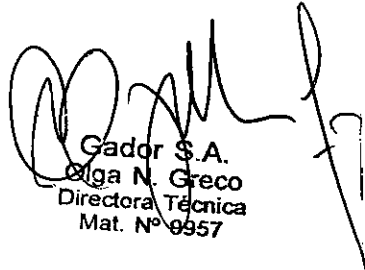
CONTRAINDICACIONES

ANEBOL® está contraindicado en:

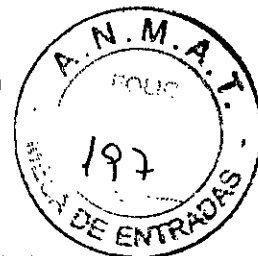
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o alguno de los componentes del producto.
- Mujeres embarazadas o durante período de lactancia.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

4


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3 3 2 8



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Generales

ANEBOL® no debe emplearse en mujeres premenopáusicas; si existe alguna duda sobre el estado hormonal de la paciente a tratar, deberán realizarse estudios bioquímicos para confirmar la menopausia. No se dispone de datos que avalen el uso de ANEBOL® con análogos LHRH.

Debe evitarse la co-administración de tamoxifeno o terapias que incluyan estrógeno con ANEBOL®, ya que esto puede disminuir su acción farmacológica.

Efecto en la densidad mineral ósea

Dado que el anastrozol disminuye los niveles circulantes de estrógenos, puede causar una disminución de la densidad mineral ósea con el consiguiente posible mayor riesgo de fractura.

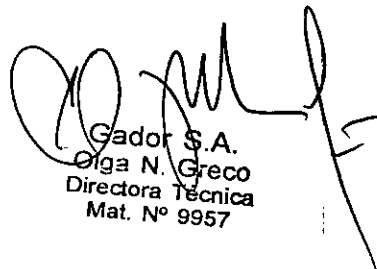
Las mujeres con osteoporosis, o con riesgo de osteoporosis, deben tener una evaluación formal de su densidad mineral ósea, al comienzo del tratamiento y luego a intervalos regulares. Se debe comenzar el tratamiento o la profilaxis para la osteoporosis según corresponda y se deberá controlar al paciente cuidadosamente. El uso de tratamientos específicos, por ejemplo bisfosfonatos, puede detener esta pérdida mineral ósea adicional causada por el anastrozol en mujeres postmenopáusicas, y podría tenerse en cuenta.

Eventos isquémicos cardiovasculares

En estudios clínicos, se observó un aumento en la incidencia de eventos isquémicos cardiovasculares en mujeres con enfermedad isquémica cardíaca pre-existente. Considerar los riesgos y los beneficios del tratamiento con ANEBOL® en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica pre-existente.

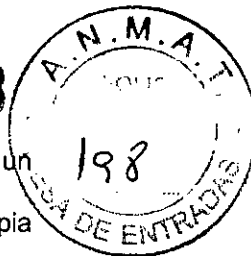
Aumento del colesterol sérico


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

d

3328



En estudios clínicos, se reportaron aumentos de los niveles del colesterol sérico en un número mayor de pacientes que recibieron anastrozol, en relación a otra terapia hormonal (tamoxifeno).

Insuficiencia hepática

El anastrozol no se ha investigado en pacientes con cáncer de mama que presentan insuficiencia hepática moderada o grave.

En pacientes con insuficiencia hepática, la exposición a anastrozol puede estar aumentada, por lo que ANEBOL® se debe administrar con precaución en caso de insuficiencia hepática moderada o severa. El tratamiento debe estar basado en una evaluación individual del beneficio-riesgo.

Insuficiencia renal

No se ha investigado el anastrozol en pacientes con cáncer de mama que presentan insuficiencia renal grave.

En pacientes con insuficiencia renal grave, la exposición a anastrozol no está aumentada; de todos modos, ANEBOL® se debe administrar con precaución en caso de insuficiencia renal grave.

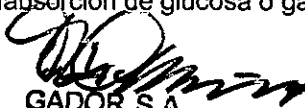
Población pediátrica

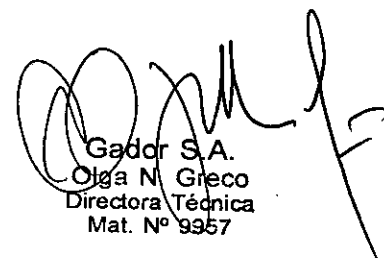
No se recomienda el uso de ANEBOL® en niños y adolescentes puesto que no se han establecido la seguridad y la eficacia del anastrozol en este grupo de pacientes.

No se debe administrar ANEBOL® junto con un tratamiento de hormona de crecimiento a niños varones con deficiencia de dicha hormona. Debido a que el anastrozol reduce los niveles de estradiol, ANEBOL® no debe emplearse junto con un tratamiento de hormona de crecimiento en niñas con deficiencia de dicha hormona.

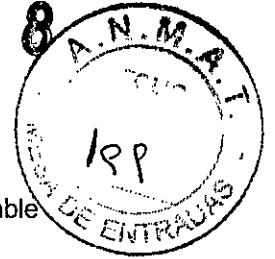
Hipersensibilidad a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa; por lo tanto, no deben tomar ANEBOL® los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa.


GADOR S.A.
6 Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3328



Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Estudios de interacción clínica con antipirina y warfarina indican que es improbable que la coadministración de anastrozol con otros medicamentos resulte en interacciones clínicamente significativas mediadas por el complejo enzimático hepático del citocromo P450.

Las enzimas que median el metabolismo de anastrozol no han sido identificadas. Cimetidina, un inhibidor débil e inespecífico de las enzimas CYP, no afectó las concentraciones plasmáticas de anastrozol. El efecto de los inhibidores potentes de CYP no se conoce.

No se ha observado en ensayos clínicos, de pacientes tratadas con anastrozol, interacciones significativas con otros medicamentos comúnmente prescritos.

No se han presentado interacciones clínicamente significativas con los bisfosfonatos.

No hay información clínica disponible sobre el uso de anastrozol en combinación con otros agentes anticancerígenos.

Debe evitarse el tratamiento concomitante de ANEBOL® con medicación que contenga estrógenos o con tamoxifeno, ya que esto puede disminuir su actividad farmacológica.

Datos preclínicos sobre seguridad

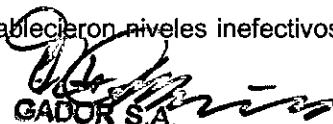
Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción en la población indicada.

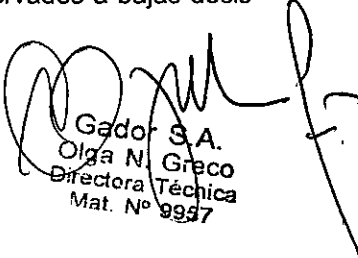
Toxicidad aguda

En estudios en animales se observó toxicidad sólo a altas dosis.

Toxicidad crónica

En estudios en animales se observaron efectos adversos sólo a altas dosis. En estudios publicados de toxicidad crónica sobre ratas y perros a dosis repetidas no se establecieron niveles inefectivos de anastrozol. Los efectos observados a bajas dosis


GADOR S.A.
7 Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9937

3328



(1 mg/kg/día) y a dosis medias (perro: 3 mg/kg/día; rata: 5 mg/kg/día) estuvieron relacionados con las propiedades farmacológicas del anastrozol y no se acompañaron de cambios tóxicos o degenerativos significativos.

Carcinogenicidad y mutagenicidad

En un estudio realizado en ratas se evidenció un aumento en la incidencia de neoplasias hepáticas y pólipos estromales uterinos en hembras y adenomas de tiroides en machos con altas dosis (25 mg/kg/día). Esta dosis representa 100 veces la exposición obtenida con la dosis terapéutica humana, por lo que se considera que estos cambios no son clínicamente relevantes para el tratamiento de pacientes con anastrozol.

Un estudio de oncogenicidad en ratones produjo la inducción de tumores ováricos benignos y un trastorno en la incidencia de neoplasias linforreticulares. Estos cambios de la inhibición de aromatasa se consideran específicos de ratón y no son clínicamente relevantes con respecto al tratamiento de pacientes con anastrozol.

Los estudios de toxicología genética con anastrozol muestran que no es un mutágeno ni un clastógeno.

Embarazo, lactancia y reproducción


No existen datos sobre la utilización de anastrozol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. ANEBOL® está contraindicado durante el embarazo.

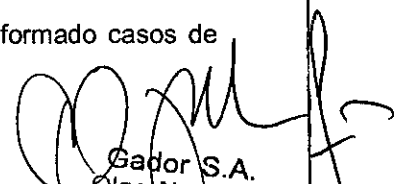
No existen datos sobre la utilización de anastrozol durante la lactancia. ANEBOL® está contraindicado durante la lactancia.

No se han estudiado los efectos de anastrozol sobre la fertilidad en seres humanos. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

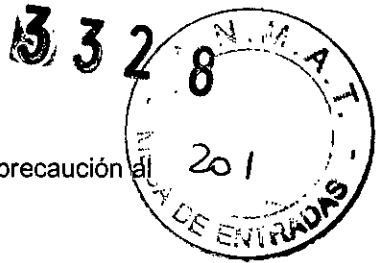
Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias

Es poco probable que el anastrozol altere la capacidad de las pacientes para conducir vehículos u operar maquinarias. No obstante, dado que se han informado casos de

8 
GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. Nº 9957

d



somnolencia y astenia con el uso de anastrozol, se debe tener extrema precaución al conducir u operar maquinarias mientras persistan estos síntomas.

REACCIONES ADVERSAS

El anastrozol es generalmente bien tolerado. Los eventos adversos habitualmente son leves a moderados y raramente requieren la suspensión de la medicación. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en mujeres que recibieron anastrozol fueron cefalea, sofocos, náuseas, erupción cutánea, artralgia, rigidez en las articulaciones, artritis y astenia.

El listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y por frecuencia, se presenta a continuación.

Se clasifica como *frecuente* a las que se presentan con una frecuencia mayor al 10%; *ocasionales* a las que se presentan con una frecuencia entre 1 y 10 % y *raras* a las que se presentan con una frecuencia menor al 1 % de los casos.

Infecciones e infestaciones. *Frecuencia no conocida:* infección del tracto urinario.


Trastornos generales. *Frecuentes:* astenia. *Frecuencia no conocida:* dolor, dolor de espalda, síndrome gripal.

Trastornos cardíacos y vasculares. *Frecuentes:* Sofocos. *Frecuencia no conocida:* hipertensión, eventos cardiovasculares isquémicos, eventos venosos tromboembólicos, eventos cerebrovasculares isquémicos, tromboflebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. *Frecuencia no conocida:* dolor de pecho, faringitis, aumento de la tos, disnea, sinusitis, bronquitis, rinitis.

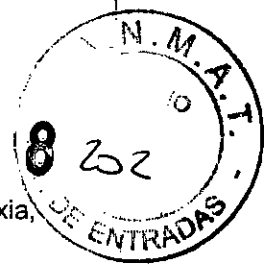
Trastornos gastrointestinales. *Frecuentes:* náuseas. *Ocasionales:* diarrea y vómitos. *Frecuencia no conocida:* dolor abdominal, constipación, dispepsia, sequedad bucal.

Trastornos hepatobiliares. *Ocasionales:* aumento de la fosfatasa alcalina, ALT y AST. *Raras:* aumentos de la gamma GT y bilirrubina, hepatitis.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3328



Trastornos del metabolismo y de la nutrición. *Ocasionales:* anorexia, hipercolesterolemia. *Raras:* hipercalcemia (con o sin aumento de la hormona paratiroidea). *Frecuencia no conocida:* edema periférico, aumento de peso.

Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos. *Frecuentes:* Cefalea. *Ocasionales:* somnolencia, síndrome del túnel carpiano (la mayoría de estos acontecimientos tuvieron lugar en pacientes con factores de riesgo identificables para el desarrollo de dicha condición), alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, pérdida y alteración del gusto). *Frecuencia no conocida:* cambios en el estado de ánimo, depresión, insomnio, mareos, ansiedad, nerviosismo, hipertonia.


Trastornos oculares. *Frecuencia no conocida:* cataratas.

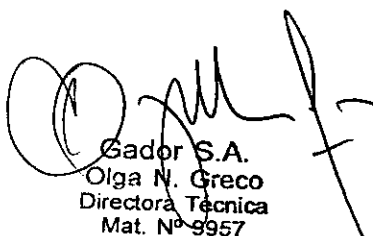
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo. *Frecuentes:* Dolor/rigidez de las articulaciones, artritis, osteoporosis. *Ocasionales:* dolor óseo, mialgia. *Raros:* Dedo en gatillo. *Frecuencia no conocida:* fracturas, artrosis.

Trastornos del sistema reproductor. *Ocasionales:* sequedad vaginal, sangrado vaginal (se ha informado sangrado vaginal ocasionalmente, especialmente durante las primeras semanas después de cambiar de la terapia hormonal primaria al tratamiento con anastrozol, en pacientes con cáncer de mama avanzado; de persistir el sangrado se deberá realizar la evaluación médica adicional correspondiente). *Frecuencia no conocida:* leucorrea, dolor en las mamas, vulvovaginitis, vaginitis, dolor pélvico.

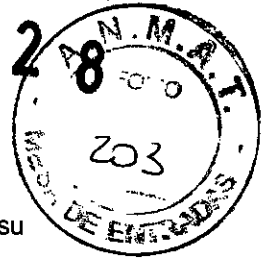
Trastornos de la sangre y del sistema linfático. *Frecuencia no conocida:* linfedema, anemia, leucopenia.

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo. *Frecuentes:* Erupción cutánea. *Ocasionales:* debilitamiento del cabello, alopecia, reacciones alérgicas. *Raras:* urticaria, eritema multiforme, reacción de tipo anafiláctico, vasculitis cutánea (incluyendo algunas notificaciones de púrpura de Schönlein-Henoch), síndrome de Stevens-Johnson, angioedema. *Frecuencia no conocida:* sudoración, prurito.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3328



Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas

Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACION

Existe experiencia clínica limitada en casos de sobredosis accidental con anastrozol.

En estudios en animales, el anastrozol demostró baja toxicidad aguda.

Dosis únicas de 60 mg de anastrozol administradas a voluntarios varones sanos, y dosis diarias de hasta 10 mg a mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado fueron bien toleradas.

No se ha establecido una dosis única de anastrozol que provoque signo-sintomatología que comprometa la vida.

No existe aún antídoto específico en caso de sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático.


"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

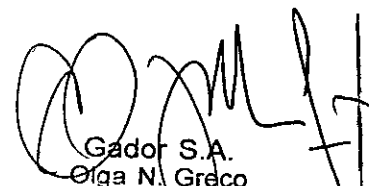
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones"

El tratamiento de la sobredosificación con anastrozol es sintomático, debiéndose realizar el control de los signos vitales y del estado del paciente. Luego de la


GADOR S.A.
11 Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Gréco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

3328



cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate. La diálisis puede ser útil debido a que anastrozol no presenta una alta unión a las proteínas plasmáticas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente menor a 30°C.

PRESENTACIONES

Envases con 28, 56, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica".

Gador

Al Cuidado de la Vida

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar

o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI, C.A.B.A. - Tel: 4858-9000

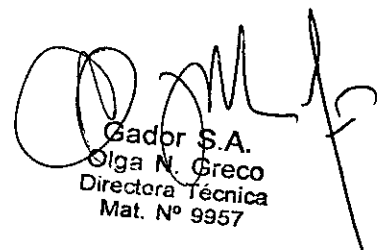
Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.547.

Fecha última revisión: /


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

12


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957