



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-104648255-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-104648255-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ARIMIDEX / ANASTRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ANASTRAZOL 1 mg; aprobado por Certificado N° 45.738.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ASTRAZENECA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ARIMIDEX / ANASTRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS, ANASTRAZOL 1 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-25792717-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-25792629-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.738, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-104648255-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.05.02 17:30:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.02 17:30:44 -03:00

PROSPECTO

ARIMIDEX® **ANASTROZOL 1 mg** Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Estadounidense

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica.

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene: Anastrozol 1 mg Excipientes: Lactosa; Povidona; Amiloglicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Macrogol 300; Dióxido de titanio

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: L02B G03.

Inhibidor de la enzima aromatasa.

INDICACIONES:

- Tratamiento de cáncer de mama avanzado positivo para el receptor hormonal, en mujeres postmenopáusicas.
- Tratamiento adyuvante de cáncer de mama temprano invasivo con receptor hormonal positivo, en mujeres postmenopáusicas.
- Tratamiento adyuvante de cáncer de mama temprano invasivo con receptores hormonales positivos en mujeres postmenopáusicas que recibieron tratamiento adyuvante durante de 2 a 3 años con tamoxifeno.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

ARIMIDEX® es un inhibidor de la aromatasa no esteroide, potente y altamente selectivo. En mujeres postmenopáusicas, se produce estradiol fundamentalmente de la conversión de androstenediona a estrona a través del complejo enzimático de aromatasa en los tejidos periféricos. La estrona se convierte seguidamente en estradiol. Se demostró que la reducción de niveles circulantes de estradiol produce un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama. En mujeres postmenopáusicas, **ARIMIDEX®** en una dosis diaria de 1 mg produjo una supresión de estradiol mayor al 80%, usando un método altamente sensible.

ARIMIDEX® no posee ninguna actividad progestogénica, androgénica o estrogénica.

Las dosis diarias de **ARIMIDEX®** de hasta 10 mg no tienen efecto sobre la secreción de cortisol o aldosterona medida antes o después de un ensayo estándar de estimulación de ACTH. Por este motivo, no se necesitan suplementos de corticoides.

Eficacia y seguridad clínicas:

Cáncer de mama avanzado:

Tratamiento de primera línea en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado

Se realizaron dos estudios clínicos controlados, doble ciego, de diseño similar (Estudio 1033IL/0030 y Estudio 1033IL/0027) para evaluar la eficacia de **ARIMIDEX®** comparado con tamoxifeno como terapia de primera línea para el cáncer de mama localmente avanzado o metastático con receptor hormonal positivo o desconocido en mujeres postmenopáusicas. Un total de 1021 pacientes fueron randomizadas para recibir ya sea 1 mg de **ARIMIDEX®** una vez al día o bien 20 mg de tamoxifeno una vez al día. Los criterios de valoración primarios para ambos ensayos fueron el tiempo a la progresión del tumor, la tasa de respuesta objetiva del tumor y la seguridad. Para los criterios de valoración primarios, el estudio 1033IL/0030 demostró que **ARIMIDEX®** tuvo una ventaja estadísticamente significativa sobre tamoxifeno para el tiempo a la progresión del

tumor (Razón de riesgo (RR) 1,42, Intervalo de Confianza (IC) del 95% [1,11, 1,82], mediana de tiempo a la progresión 11,1 y 5,6 meses para **ARIMIDEX**[®] y tamoxifeno respectivamente, $p=0,006$); las tasas de respuesta objetiva del tumor fueron similares para **ARIMIDEX**[®] y tamoxifeno. El estudio 1033IL/0027 demostró que **ARIMIDEX**[®] y tamoxifeno tuvieron tasas similares de respuesta objetiva del tumor y tiempo a la progresión del tumor. Los resultados de los criterios de valoración secundarios apoyaron los resultados de los criterios de valoración primarios de eficacia. Hubo pocas muertes que ocurrieron a través de los grupos de tratamiento de ambos ensayos para extraer conclusiones sobre diferencias en la supervivencia global.

Terapia de segunda línea en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado:

ARIMIDEX[®] se estudió en dos ensayos clínicos controlados (Estudio 0004 y Estudio 0005) en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado que tuvieron progresión de la enfermedad tras tratamiento con tamoxifeno para cáncer de mama ya sea avanzado o temprano. Un total de 764 pacientes se randomizaron para recibir ya sea una dosis diaria única de 1 mg o 10 mg de **ARIMIDEX**[®] o bien acetato de megestrol 40 mg cuatro veces al día. El tiempo a la progresión y la tasa de respuesta objetiva fueron las variables primarias de eficacia. También se calcularon la tasa de enfermedad estable prolongada (más de 24 semanas), la tasa de progresión y la supervivencia. En ambos estudios no hubo diferencias significativas entre las ramas de tratamientos con respecto a ninguno de los parámetros de eficacia.

Tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama temprano invasivo positivas para receptor hormonal:

En un extenso estudio fase III realizado en 9366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable tratadas por 5 años, **ARIMIDEX**[®] probó ser estadísticamente superior al tamoxifeno en la supervivencia libre de enfermedad. Se observó una mayor magnitud de beneficios para la supervivencia libre de enfermedad a favor de **ARIMIDEX**[®] versus tamoxifeno para la población receptora hormonal positiva prospectivamente definida.

Tabla 1 Resumen de parámetro ATAC: análisis de finalización del tratamiento de 5 años

Criterios de valoración de eficacia	Número de eventos (frecuencia)			
	Población con intención de tratar		Estado del tumor receptor positivo hormonal	
	<i>Arimidex</i> (N=3125)	<i>Tamoxifeno</i> (N=3116)	<i>Arimidex</i> (N=2618)	<i>Tamoxifeno</i> (N=2598)
<i>Sobrevida libre de enfermedad</i> ^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Razón de riesgo	0,87		0,83	
IC 95% bilateral	0,78 a 0,97		0,73 a 0,94	
Valor p	0,0127		0,0049	
<i>Sobrevida libre de enfermedad a distancia</i> ^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Razón de riesgo	0,94		0,93	
IC 95% bilateral	0,83 a 1,06		0,80 a 1,07	
Valor p	0,2850		0,2838	
<i>Tiempo hasta la recurrencia</i> ^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Razón de riesgo	0,79		0,74	
IC 95% bilateral	0,70 a 0,90		0,64 a 0,87	
Valor p	0,0005		0,0002	
<i>Tiempo hasta la recurrencia a distancia</i> ^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Razón de riesgo	0,86		0,84	
IC 95% bilateral	0,74 a 0,99		0,70 a 1,00	
Valor p	0,0427		0,0559	
<i>Primario de mama contralateral</i>	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Relación de probabilidades	0,59		0,47	
IC 95% bilateral	0,39 a 0,89		0,30 a 0,76	
Valor p	0,0131		0,0018	
<i>Sobrevida global</i> ^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Razón de riesgo	0,97		0,97	
IC 95% bilateral	0,85 a 1,12		0,83 a 1,14	
Valor p	0,7142		0,7339	

^a la *sobrevida libre de enfermedad* incluye todos los eventos de recurrencia y se define como el primer evento de recurrencia loco-regional, cáncer de mama contralateral nuevo, recurrencia distante o muerte (por cualquier motivo).

^b La *sobrevida libre de enfermedad a distancia* se define como el primer evento de recurrencia distante o muerte (por cualquier motivo).

^c El *tiempo hasta la recurrencia* se define como el primer evento de recurrencia loco-regional, cáncer de mama contralateral nuevo, recurrencia distante o muerte debido a cáncer de mama.

^d El *tiempo hasta la recurrencia a distancia* se define como el primer evento de recurrencia distante o muerte debido al cáncer de mama.

^e Número (%) de pacientes fallecidas.

La combinación de **ARIMIDEX**[®] y tamoxifeno no demostró ningún beneficio de eficacia en comparación con tamoxifeno en todas las pacientes así como en la población positiva para receptor hormonal. Esta rama del tratamiento se discontinuó del estudio.

Con un seguimiento actualizado a una mediana de 10 años, la comparación a largo plazo de los efectos del tratamiento de **ARIMIDEX**[®] en relación a tamoxifeno demostró ser consistente con los análisis anteriores.

Tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama temprano invasivo positivo para receptor hormonal tratadas con tamoxifeno adyuvante

En un ensayo de fase III (Grupo de Estudio Austríaco de Cáncer de Mama y Colorrectal [ABCSG] 8) realizado en 2579 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano con receptor hormonal positivo que habían sido intervenidas quirúrgicamente con o sin radioterapia y sin quimioterapia (ver a continuación), el cambio a **ARIMIDEX**[®] al cabo de 2 años de tratamiento adyuvante con tamoxifeno fue estadísticamente superior en la sobrevida libre de enfermedad cuando se comparó con las que permanecieron tratadas con tamoxifeno, después de una mediana de seguimiento de 24 meses.

Tabla 2 Criterios de valoración del ensayo ABCSG 8 y resumen de resultados

Criterios de valoración de eficacia	Número de eventos (frecuencia)	
	Arimidex (N=1297)	Tamoxifeno (N=1282)
Sobrevida libre de enfermedad	65 (5,0)	93 (7,3)
Razón de riesgo	0,67	
IC 95% bilateral	0,49 a 0,92	
Valor p	0,014	
Tiempo a cualquier recurrencia	36 (2,8)	66 (5,1)
Razón de riesgo	0,53	
IC 95% bilateral	0,35 a 0,79	
Valor p	0,002	
Tiempo a la recurrencia a distancia	22 (1,7)	41 (3,2)
Razón de riesgo	0,52	
IC 95% bilateral	0,31 a 0,88	
Valor p	0,015	
Cáncer de mama contralateral nuevo	7 (0,5)	15 (1,2)
Razón de probabilidades	0,46	
IC 95% bilateral	0,19 a 1,13	
Valor p	0,090	
Sobrevida global	43 (3,3)	45 (3,5)
Razón de riesgo	0,96	
IC 95% bilateral	0,63 a 1,46	
Valor p	0,840	

Dos ensayos similares posteriores (GABG/ARNO 95 e ITA), en uno de los cuales las pacientes habían recibido cirugía y quimioterapia, como así también un análisis combinado de ABCSG 8 y GABG/ARNO 95, respaldaron estos resultados.

El perfil de seguridad de **ARIMIDEX**[®] en estos 3 estudios fue consistente con el perfil conocido de seguridad establecido en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano receptor positivo hormonal.

Densidad Mineral Ósea (DMO):

En el estudio SABRE de fase III/IV, 234 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano con receptores hormonales positivos randomizadas para recibir tratamiento con **ARIMIDEX**[®] 1 mg/día fueron estratificadas en grupos de riesgo bajo, moderado o elevado de acuerdo con sus riesgos existentes de fractura por fragilidad. El parámetro de eficacia primario fue el análisis de la densidad de la masa ósea de la columna lumbar utilizando el examen por DEXA. Todas las pacientes recibieron tratamiento con vitamina D y calcio.

Las pacientes en el grupo de bajo riesgo recibieron **ARIMIDEX**[®] solo (N=42), las del grupo moderado fueron randomizadas a **ARIMIDEX**[®] más risedronato 35 mg una vez por semana (N=77) o **ARIMIDEX**[®] más placebo (N=77) y las del grupo de alto riesgo recibieron **ARIMIDEX**[®] más risedronato 35 mg una vez por semana (N=38). El criterio de valoración primario fue el cambio

desde la condición inicial en la densidad de la masa ósea de la columna lumbar al cabo de 12 meses.

El análisis principal a los 12 meses demostró que las pacientes que ya se encontraban con riesgo moderado o alto de fractura por fragilidad, no presentaron una reducción de la densidad de la masa ósea (evaluado por la densidad mineral ósea de la columna lumbar utilizando el examen de DEXA) al ser tratadas utilizando **ARIMIDEX**[®] 1 mg/día en combinación con risedronato 35 mg una vez por semana. Además, pudo observarse una disminución de la DMO que no fue estadísticamente significativa en el grupo de bajo riesgo tratado con **ARIMIDEX**[®] 1 mg/día solamente. Estos hallazgos se reflejaron en la variable secundaria de eficacia de cambio de la DMO de la cadera total a los 12 meses.

Este estudio proporciona evidencia que el uso de bifosfonatos debe considerarse en el tratamiento de posible pérdida mineral ósea en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano programadas para ser tratadas con **ARIMIDEX**[®].

Población Pediátrica:

ARIMIDEX[®] no está indicado para uso en niños y adolescentes. No se ha establecido la eficacia en las poblaciones pediátricas estudiadas (ver a continuación). El número de niños tratados fue muy limitado para extraer ninguna conclusión sobre seguridad. No hay datos disponibles sobre los efectos potenciales a largo plazo del tratamiento con **ARIMIDEX**[®] en niños y adolescentes (ver Datos de seguridad pre-clínica).

La Agencia Europea de medicamentos ha dispensado de la obligación de remitir los resultados de los estudios con **ARIMIDEX**[®] en uno o más subgrupos de población pediátrica con baja estatura debida a deficiencia de hormona de crecimiento (GHD), testotoxicosis, ginecomastia y síndrome de McCune-Albright (ver Posología).

Baja estatura debida a Deficiencia de Hormona de Crecimiento:

Un estudio randomizado, doble ciego, multicéntrico evaluó 52 niños en la pubertad (con edades de 11 a 16 años inclusive) con GHD tratados por 12 a 36 meses con **ARIMIDEX**[®] 1 mg/día o placebo en combinación con hormona del crecimiento. Sólo 14 sujetos en tratamiento con **ARIMIDEX**[®] completaron 36 meses.

No se observó diferencia estadísticamente significativa respecto del placebo para los parámetros relacionados con el crecimiento de altura adulta prevista, altura, SDS (puntaje de desviación estándar) de altura, y velocidad de altura. Los datos de altura final no estuvieron disponibles. Mientras que el número de niños tratados fue demasiado limitado para extraer ninguna conclusión fiable sobre seguridad, hubo una tasa aumentada de fractura y una tendencia hacia la densidad mineral ósea reducida en la rama de **ARIMIDEX**[®] comparada con placebo.

Testotoxicosis:

Un estudio abierto, no comparativo, multicéntrico evaluó 14 pacientes varones (con edades de 2 a 9 años) con pubertad precoz familiar limitada al varón, también conocida como testotoxicosis tratados con una combinación de **ARIMIDEX**[®] y bicalutamida. El objetivo primario fue evaluar la eficacia y seguridad de este régimen de combinación durante 12 meses. Trece de los catorce pacientes inscriptos completaron 12 meses de tratamiento de combinación (un paciente se perdió al seguimiento). No hubo diferencia significativa en la tasa de crecimiento después de 12 meses de tratamiento, en relación a la tasa de crecimiento durante los 6 meses anteriores al ingreso al estudio.

Estudios de ginecomastia:

El ensayo 0006 era un estudio randomizado, doble ciego, multicéntrico de 82 niños púberes (11-18 años de edad inclusive) con ginecomastia superior a 12 meses de duración tratados con **ARIMIDEX**[®] 1 mg/día o placebo diariamente hasta 6 meses. No se observó una diferencia significativa en la cantidad de pacientes que tuvieron una disminución del 50% o superior en el volumen total mamario al cabo de 6 meses de tratamiento entre el grupo tratado con anastrozol 1 mg y el grupo con placebo.

El ensayo 0001 era un estudio abierto, de farmacocinética de dosis múltiples de **ARIMIDEX**[®] 1 mg/día en 36 niños púberes con ginecomastia de menos de 12 meses de duración. Los objetivos secundarios fueron evaluar la proporción de pacientes con disminuciones desde el estado basal, en el volumen calculado de ginecomastia de ambas mamas combinado por lo menos en un 50%

entre el Día 1 y al cabo de 6 meses de tratamiento del estudio, y la tolerabilidad y seguridad del paciente.

Se vio una disminución del 50% o superior en el volumen mamario total en el 56% (20/36) de los niños al cabo de 6 meses.

Estudio de Síndrome de McCune-Albright:

El ensayo 0046 era un ensayo exploratorio, internacional, multicéntrico, abierto de **ARIMIDEX**[®] en 28 niñas (2 a ≤10 años de edad) con Síndrome de McCune-Albright (SMA). El objetivo primario era evaluar la seguridad y eficacia de anastrozol 1 mg/día en pacientes con SMA. La eficacia del tratamiento de estudio se basó en la proporción de pacientes que cumplían con criterios definidos relacionados con sangrado vaginal, edad ósea, y velocidad de crecimiento.

No se observaron cambios estadísticamente significativos en la frecuencia de días de sangrado vaginal con el tratamiento. No se presentaron cambios clínicamente significativos en la escala de Tanner, volumen ovárico medio o volumen uterino medio. No se observaron cambios estadísticamente significativos en el índice de aumento en la edad ósea con el tratamiento comparado con el índice durante el estado basal. El índice de crecimiento (en cm/año) se redujo significativamente ($p < 0,05$) desde el pre-tratamiento durante el Mes 0 hasta el Mes 12, y desde el pre-tratamiento a los segundos 6 meses (Mes 7 a Mes 12).

Propiedades farmacocinéticas:

La absorción de anastrozol es rápida y las concentraciones plasmáticas máximas normalmente se observan dentro de las dos horas de dosificación (en estado de ayunas). El alimento reduce ligeramente la velocidad pero no la magnitud de la absorción. No se espera que este pequeño cambio en la velocidad de absorción resulte en un efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones plasmáticas estables durante una dosificación diaria de comprimidos de **ARIMIDEX**[®]. Aproximadamente 90 a 95% de las concentraciones plasmáticas de anastrozol en el estado estacionario se alcanzan después de 7 dosis diarias, y la acumulación es el triple o el cuádruple. No hay evidencia alguna de que los parámetros farmacocinéticos de anastrozol dependan del tiempo o de la dosis.

La farmacocinética de anastrozol es independiente de la edad en las mujeres postmenopáusicas. Anastrozol se une a las proteínas plasmáticas solamente en un 40%. Anastrozol se elimina lentamente con una vida media de eliminación plasmática de 40 a 50 horas. Anastrozol es ampliamente metabolizado por mujeres postmenopáusicas con menos del 10% de la dosis excretada inalterada en la orina dentro de las 72 horas de dosificación. El metabolismo del anastrozol se produce por N-desalquilación, hidroxilación o glucuronidación. Los metabolitos se excretan principalmente a través de la orina. El triazol, principal metabolito en plasma, no inhibe la aromatasa.

Insuficiencia renal o hepática:

El clearance aparente (CL/F) de anastrozol, tras la administración oral, fue aproximadamente 30% más bajo en voluntarios con cirrosis hepática estable que en los controles pareados (Estudio 1033IL/0014). Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de anastrozol en voluntarios con cirrosis hepática estuvieron dentro del rango de concentraciones observado en sujetos normales en otros ensayos. Las concentraciones plasmáticas de anastrozol observadas durante los ensayos de eficacia a largo plazo en pacientes con insuficiencia hepática estuvieron dentro del rango de las concentraciones plasmáticas de anastrozol vistas en pacientes sin insuficiencia hepática.

El clearance aparente (CL/F) de anastrozol, tras la administración oral, no se alteró en voluntarios con insuficiencia renal grave (GFR <30 ml/min) en el Estudio 1033IL/0018, consistente con el hecho de que anastrozol se elimina principalmente por metabolismo. Las concentraciones plasmáticas de anastrozol observadas durante los ensayos de eficacia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal estuvieron dentro del rango de concentraciones plasmáticas de anastrozol vistas en pacientes sin insuficiencia renal. En paciente con insuficiencia renal grave, la administración de **ARIMIDEX**[®] debe realizarse con precaución (ver Posología y Advertencias y Precauciones).

Población pediátrica:

En niños con ginecomastia puberal (10-17 años) anastrozol fue rápidamente absorbido, ampliamente distribuido y se eliminó lentamente con una vida media de aproximadamente 2 días. El clearance de anastrozol fue más bajo en niñas (3-10 años) que en niños mayores y exposiciones mayores. Anastrozol en niñas se distribuyó ampliamente y se eliminó lentamente.

Datos preclínicos de seguridad:

Los datos pre-clínicos no revelan riesgo especial para seres humanos en base a estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción para la población señalada.

Toxicidad aguda:

En estudios en animales, sólo se vio toxicidad a altas dosis.

En estudios de toxicidad aguda llevados a cabo en roedores, la dosis letal promedio de anastrozol fue mayor a 100 mg/kg/día por vía oral y mayor a 50 mg/kg/día por vía intraperitoneal. En un estudio de toxicidad aguda oral realizado en perros, la dosis letal promedio fue mayor a 45 mg/kg/día.

Toxicidad crónica:

En estudios en animales, sólo se vieron efectos adversos a altas dosis.

Los estudios de toxicidad de dosis múltiples utilizaron ratas y perros. No se establecieron niveles sin efecto para anastrozol en los estudios de toxicidad, pero estos efectos que se observaron en las dosis bajas (1 mg/kg/día) y dosis moderadas (perro 3 mg/kg/día; rata 5 mg/kg/día) estuvieron relacionados con las propiedades farmacológicas o inductoras enzimáticas de anastrozol y no estuvieron acompañadas por cambios tóxicos o degenerativos significativos.

Mutagenicidad:

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

Toxicología reproductiva:

En un estudio de fertilidad, ratas macho recién destetadas fueron tratadas oralmente con dosis de 50 o 400 mg/l de anastrozol a través del agua de bebida durante 10 semanas. Las concentraciones plasmáticas medias medidas fueron 44,4 (\pm 14,7) ng/ml y 165 (\pm 90) ng/ml respectivamente. Los índices de apareamiento se afectaron adversamente en ambos grupos de dosis, mientras que fue evidente una reducción de la fertilidad sólo al nivel de dosis de 400 mg/l. La reducción fue transitoria dado que todos los parámetros de apareamiento y fertilidad fueron similares a los valores de los grupos control tras un período de recuperación de 9 semanas libres de tratamiento. La administración oral de anastrozol a ratas hembras produjo una incidencia elevada de infertilidad con 1 mg/kg/día y aumentó la pérdida pre-implantación a 0,02 mg/kg/día. Estos efectos se produjeron a dosis clínicamente relevantes. No se puede excluir el efecto en el ser humano. Estos efectos se relacionaron con la farmacología del compuesto y revirtieron completamente al cabo de un período de abstinencia del compuesto de 5 semanas.

La administración oral de anastrozol a ratas y conejas preñadas no produjo efectos teratogénicos en dosis de hasta 1,0 y 0,2 mg/kg/día respectivamente. Aquellos efectos que fueron observados (agrandamiento de placenta en ratas e insuficiencia en la preñez en conejas) se relacionaron con la farmacología del compuesto.

La supervivencia de camadas de ratas tratadas con anastrozol a 0,02 mg/kg/día y por encima (desde el día 17 de la preñez al día 22 post-parto) se vio comprometida. Estos efectos se relacionaron con los efectos farmacológicos del compuesto durante el parto. No hubo efectos adversos sobre el comportamiento o rendimiento reproductivo de la primera generación de crías atribuible al tratamiento maternal con anastrozol.

Carcinogenicidad:

Un estudio de oncogenicidad de dos años de duración realizado en ratas causó un aumento en la incidencia de neoplasias hepáticas y pólipos estromales uterinos en hembras y adenomas de tiroides en machos con la dosis alta (25 mg/kg/día) solamente. Estos cambios ocurrieron con una dosis que representa una exposición 100 veces mayor que la que ocurre con dosis terapéuticas humanas, y se consideran que no son clínicamente relevantes para el tratamiento de pacientes con anastrozol.

Un estudio de oncogenicidad de dos años de duración llevado a cabo en ratones produjo la inducción de tumores ováricos benignos y un trastorno en la incidencia de neoplasias linforreticulares (menor cantidad de sarcomas histiocíticos en hembras y más muertes como resultado de linfomas). Estos cambios de la inhibición de aromatasa se consideran específicos de ratón y no clínicamente relevantes con respecto al tratamiento de pacientes con anastrozol.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos incluyendo pacientes geriátricos: un comprimido de 1 mg por vía oral una vez al día.

Para mujeres post menopáusicas con cáncer de mama invasivo en etapa inicial con receptor hormonal positivo, la duración recomendada del tratamiento endócrino adyuvante es de 5 años.

Poblaciones especiales:

Población pediátrica:

ARIMIDEX® no se recomienda para uso en niños y adolescentes debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia (ver Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacodinámicas).

Insuficiencia renal:

No se recomienda cambio de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa, la administración de **ARIMIDEX®** debe realizarse con precaución (ver Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia hepática:

No se recomienda cambio de dosis en pacientes con enfermedad hepática leve. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave (ver Advertencias y Precauciones).

Método de administración:

ARIMIDEX® debe tomarse oralmente.

CONTRAINDICACIONES:

ARIMIDEX® está contraindicado en:

- mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Generales:

ARIMIDEX® no debe utilizarse en mujeres pre-menopáusicas. La menopausia debe definirse bioquímicamente (hormona luteinizante [LH], hormona folículoestimulante [FSH], y/o niveles de estradiol) en toda paciente donde exista duda sobre el estado menopáusico. No hay datos para apoyar el uso de **ARIMIDEX®** con análogos de LHRH.

La coadministración de tamoxifeno o tratamientos conteniendo estrógenos con **ARIMIDEX®** debe evitarse dado que éste puede disminuir su acción farmacológica (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacodinámicas).

Efectos sobre la densidad mineral ósea:

Dado que **ARIMIDEX®** disminuye los niveles de estrógeno circulante, éste puede causar una reducción en la densidad mineral ósea con un posible aumento del riesgo de fractura (ver *Reacciones adversas*).

Las mujeres con osteoporosis o en riesgo de osteoporosis deben tener una evaluación formal de su densidad mineral ósea al comienzo del tratamiento y a intervalos regulares después de eso. El tratamiento o profilaxis de la osteoporosis debe iniciarse según el caso y controlarse cuidadosamente. El uso de tratamientos específicos, por ejemplo, bisfosfonatos, puede detener adicionalmente la pérdida mineral ósea causada por **ARIMIDEX®** en mujeres post- menopáusicas y puede considerarse (ver *Reacciones adversas*).

Insuficiencia Hepática:

ARIMIDEX® no se ha investigado en pacientes con cáncer de mama con insuficiencia hepática moderada a grave. La exposición a anastrozol puede aumentar en los sujetos con insuficiencia hepática (ver *Propiedades farmacocinéticas*); la administración de **ARIMIDEX®** en pacientes con

insuficiencia hepática moderada a grave debe realizarse con precaución (ver *Posología*). El tratamiento debe basarse en la evaluación beneficio-riesgo para cada paciente individual.

Insuficiencia renal:

ARIMIDEX[®] no se ha investigado en pacientes con cáncer de mama con insuficiencia renal grave. La exposición a anastrozol no está aumentada en los sujetos con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min, ver *Propiedades farmacocinéticas*); en pacientes con insuficiencia renal grave, la administración de **ARIMIDEX**[®] debe realizarse con precaución (ver *Posología*).

Población Pediátrica:

ARIMIDEX[®] no se recomienda para uso en niños y adolescentes ya que no se han determinado la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

ARIMIDEX[®] no debe utilizarse en niños con deficiencia de hormona de crecimiento adicionalmente al tratamiento con hormona de crecimiento. En el ensayo clínico esencial, no se demostró eficacia y no se estableció la seguridad (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Dado que el anastrozol reduce los niveles de estradiol, **ARIMIDEX**[®] no debe utilizarse en niñas con deficiencia de hormona de crecimiento adicionalmente al tratamiento con hormona de crecimiento. No hay datos disponibles de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes.

Hipersensibilidad a lactosa:

Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Contenido de sodio

Este producto contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, esencialmente "exento de sodio".

ARIMIDEX[®] no contiene Gluten

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Anastrozol inhibe CYPs 1A2, 2C8/9 y 3A4 in vitro. Estudios clínicos con antipirina y warfarina demostraron que anastrozol a una dosis de 1 mg no inhibe significativamente el metabolismo de antipirina y R- y S-warfarina indicando que es poco probable que la co-administración de **ARIMIDEX**[®] con otros fármacos dé como resultado interacciones medicamentosas clínicamente significativas mediadas por las enzimas CYP.

No se han identificado las enzimas que median el metabolismo de anastrozol. Cimetidina, un inhibidor débil, inespecífico de las enzimas CYP, no afectó las concentraciones plasmáticas de anastrozol. El efecto de inhibidores potentes de CYP se desconoce.

Una revisión de la base de datos de seguridad de ensayos clínicos no reveló evidencia alguna de interacción clínicamente significativa en pacientes tratados con **ARIMIDEX**[®] que también recibían otros fármacos prescritos de manera habitual. No se presentaron interacciones clínicamente significativas con los bisfosfonatos (ver *Propiedades farmacodinámicas*)

Debe evitarse la co-administración de tamoxifeno o tratamientos que contengan estrógenos de manera concomitante con **ARIMIDEX**[®] ya que pueden disminuir su acción farmacológica (ver *Advertencias y precauciones* y *Propiedades farmacodinámicas*).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo:

No existen datos sobre el uso de **ARIMIDEX**[®] en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver *datos de seguridad pre-clínica*). **ARIMIDEX**[®] está contraindicado durante el embarazo (ver *Contraindicaciones*).

Lactancia

No existen datos sobre el uso de **ARIMIDEX**[®] durante la lactancia. **ARIMIDEX**[®] está contraindicado durante el amamantamiento (ver *Contraindicaciones*).

Fertilidad:

No se han estudiado los efectos de **ARIMIDEX**[®] sobre la fertilidad en seres humanos. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver Datos de seguridad pre-clínica).

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:

Es poco probable que **ARIMIDEX**[®] deteriore la capacidad de las pacientes de conducir y operar maquinaria. Sin embargo, se ha informado astenia y somnolencia con el uso de **ARIMIDEX**[®] y se debe tener precaución al conducir u operar maquinaria mientras persistan dichos síntomas.

REACCIONES ADVERSAS:

La tabla siguiente presenta reacciones adversas de ensayos clínicos, estudios post-comercialización o informes espontáneos. Salvo especificado de otra manera, las siguientes categorías de frecuencia fueron calculadas del número de eventos adversos reportados en un gran estudio de fase III realizado en 9366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable tratadas durante cinco años (estudio ATAC).

Las reacciones adversas listadas a continuación se clasifican de acuerdo a frecuencia y Clase de Sistema Orgánico (SOC). Los grupos de frecuencias se definen de acuerdo a la convención siguiente: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), y muy rara ($\geq 1/10000$).

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas fueron dolor de cabeza, sofocos, náuseas, erupción cutánea, artralgia, rigidez de las articulaciones, artritis y astenia.

Tabla 3 Reacciones Adversas por Clase de Sistema Orgánico y frecuencia		
Trastornos del Metabolismo y nutrición	Frecuente	Anorexia Hipercolesterolemia
	Poco Frecuente	Hipercalcemia (con o sin aumento de la hormona paratiroidea)
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuente	Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Frecuente	Somnolencia Síndrome del Túnel Carpiano* Alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, pérdida del gusto y alteración del gusto)
Trastornos vasculares	Muy frecuente	Sofocos
Trastornos Gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Diarrea Vómitos
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	Aumentos en fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa
	Poco Frecuente	Aumentos en gamma-GT y bilirrubina Hepatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Muy frecuente	Erupción cutánea
	Frecuente	Debilitamiento del cabello (Alopecia) Reacciones alérgicas
	Poco frecuente	Urticaria
	Rara	Eritema multiforme Reacción anafilactoidea Vasculitis cutánea (incluyendo algunos reportes de Púrpura de Schönlein-Henoch **)
	Muy raro	Síndrome de Stevens-Johnson Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Muy frecuente	Artralgia/rigidez de articulaciones Artritis

		Osteoporosis
	Frecuente	Dolor óseo Mialgia
	Poco frecuente	Dedo en gatillo
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas	Frecuente	Sequedad vaginal Hemorragia vaginal***
Trastornos generales y condición en el sitio de administración	Muy frecuente	Astenia

* Se han reportado eventos de Síndrome de Túnel Carpiano en pacientes que recibieron tratamiento con **ARIMIDEX**[®] en ensayos clínicos en mayor número que los que recibieron tratamiento con tamoxifeno. Sin embargo, la mayoría de estos eventos ocurrieron en pacientes con factores de riesgo identificables para el desarrollo de la condición.

** Dado que no se han observado vasculitis y púrpura de Schönlein-Henoch en ATAC, la categoría de frecuencia para estos eventos puede considerarse como "Rara" ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$) en base al peor valor en el punto de estimación.

*** Se ha reportado frecuentemente hemorragia vaginal, principalmente en pacientes con cáncer de mama avanzado durante las primeras semanas tras el cambio de tratamiento hormonal existente al tratamiento con **ARIMIDEX**[®]. Si la hemorragia persiste, debe considerarse una evaluación adicional.

La tabla a continuación presenta la frecuencia de eventos adversos pre-especificados en el estudio ATAC después de una mediana de seguimiento de 68 meses, independientemente de la causalidad, reportados en pacientes que recibían el tratamiento de ensayo y hasta 14 días después de la suspensión del tratamiento de ensayo.

Tabla 4 Eventos adversos pre-especificados en el estudio ATAC

Eventos adversos	Arimidex (N=3092)	Tamoxifeno (N=3094)
Sofocos	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Dolor/rigidez articular	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Trastornos del ánimo	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Fatiga/astenia	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Náuseas y vómitos	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Fracturas	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Fracturas de columna, cadera o muñeca/de Colles	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Fracturas de muñeca/de Colles	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Fracturas de columna	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Fracturas de cadera	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Cataratas	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Hemorragia vaginal	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Enfermedad cardiovascular isquémica	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Angina de pecho	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Infarto del miocardio	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Trastorno arterial coronario	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Isquemia del miocardio	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Secreción vaginal	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Cualquier evento tromboembólico venoso	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Eventos tromboembólicos venosos profundos incluyendo EP (embolismo pulmonar)	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Eventos cerebrovasculares isquémicos	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Cáncer de endometrio	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Tras una mediana de seguimiento de 68 meses, se observó una tasa de fractura de 22 por 1.000 pacientes-año y 15 por 1.000 pacientes-año para los grupos de **ARIMIDEX**[®] y tamoxifeno,

respectivamente. La tasa de fractura observada para **ARIMIDEX**[®] es similar al rango reportado en poblaciones postmenopáusicas de acuerdo con la edad. La incidencia de osteoporosis fue de 10,5% en pacientes tratados con **ARIMIDEX**[®] y 7,3% en pacientes tratados con tamoxifeno. No se ha determinado si las tasas de fractura y osteoporosis observadas en ATAC en pacientes tratados con **ARIMIDEX**[®] reflejan un efecto protector de tamoxifeno, un efecto específico de **ARIMIDEX**[®], o ambos.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente 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 0800-333-1234”

SOBREDOSIS:

Existe experiencia clínica limitada de sobredosis accidental. En estudios realizados en animales, anastrozol demostró una baja toxicidad aguda. Los ensayos clínicos se condujeron con varias dosis de **ARIMIDEX**[®], hasta 60 mg en una dosis única administrada a voluntarios sanos de sexo masculino y hasta 10 mg diarios administrados a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado; estas dosis fueron bien toleradas. No se ha establecido una dosis única de **ARIMIDEX**[®] que produzca síntomas con riesgo de vida. No existe un antídoto específico para la sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático.

En el tratamiento por sobredosis, se debe considerar la posibilidad de que se hayan administrado agentes múltiples. Se puede inducir el vómito si la paciente está consciente. La diálisis puede ser útil debido a que **ARIMIDEX**[®] no tiene una alta unión a las proteínas. Se indica tratamiento de soporte general, incluyendo el control frecuente de los signos vitales y una cuidadosa observación de la paciente.

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 A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 u otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

Envase calendario con 28 comprimidos recubiertos.

MODO DE CONSERVACIÓN:

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

País de procedencia: Estados Unidos

Elaboración y acondicionamiento primario en: AstraZeneca INC - 587 Old Baltimore Park - Newark - Delaware 19711 - Estados Unidos

Acondicionamiento en: AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Reino Unido.

Industria Norteamericana

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.** Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N° 45.738. Directora Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ARIMIDEX[®] es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT Nro.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-104648255 - ASTRAZENECA - Prospectos - Certificado N45.738

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.17 19:46:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.17 19:46:06 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ARIMIDEX® **ANASTROZOL 1 mg** Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta Archivada

Industria Estadounidense

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- 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 a usted. No se lo de a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Arimidex®** y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar **Arimidex®**.
3. Cómo tomar **Arimidex®**.
4. Posibles efectos adversos.
- 5 Conservación de **Arimidex®**.
6. Información adicional.

1. Qué es Arimidex® y para qué se utiliza

Arimidex® contiene una sustancia llamada anastrozol. Ésta pertenece a un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la aromatasa”. **Arimidex®** se utiliza para tratar el cáncer de mama en mujeres que se encuentran en la menopausia.

Arimidex® actúa reduciendo la cantidad de hormonas denominadas estrógenos que son producidas por su organismo, mediante el bloqueo de una sustancia corporal natural (una enzima) llamada “aromatasa”.

2. Antes de tomar Arimidex®

No tome Arimidex®:

- si es alérgica (hipersensible) a anastrozol o a cualquiera de los demás componentes de **Arimidex®** (ver *Información adicional*).
- si está embarazada o en periodo de lactancia (ver *Embarazo y lactancia*).

No tome **Arimidex®** si se encuentra en cualquiera de las situaciones descritas anteriormente. Si no está segura, consulte a su médico antes de tomar **Arimidex®**.

Advertencias y precauciones.

Antes de tomar **Arimidex®**, consulte con su médico:

- si todavía tiene los periodos menstruales y no presenta la menopausia.
- si está tomando un medicamento que contiene tamoxifeno o medicamentos que contengan estrógeno (ver *Uso de otros medicamentos*).
- si alguna vez ha padecido alguna alteración que afecte a la fortaleza de sus huesos (osteoporosis).

- si padece algún problema en el hígado o en los riñones.

Si no está segura de si algo de esto le afecta a usted, consulte a su médico antes de tomar **Arimidex**[®].

En caso de ingresar en el hospital, comuníquese al personal sanitario que está tomando **Arimidex**[®].

Uso de otros medicamentos.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y plantas medicinales. Esto se debe a que **Arimidex**[®] puede afectar a la actividad de otros medicamentos y algunos medicamentos pueden presentar efectos sobre **Arimidex**[®].

No tome **Arimidex**[®] si ya está en tratamiento con cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Ciertos medicamentos empleados para tratar el cáncer de mama (moduladores selectivos del receptor estrogénico), por ejemplo, medicamentos que contienen tamoxifeno. Esto se debe a que estos medicamentos pueden hacer que **Arimidex**[®] deje de actuar adecuadamente.
- Medicamentos que contengan estrógenos, como la terapia hormonal de sustitución (THS).

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 la salud femenina (ginecológicas) y la infertilidad.

Embarazo y lactancia.

No tome **Arimidex**[®] si está embarazada o en periodo de lactancia. Interrumpa **Arimidex**[®] si se queda embarazada y consulte a su médico.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas.

Es improbable que **Arimidex**[®] afecte a su capacidad para conducir o utilizar cualquier herramienta o máquina. Sin embargo, ocasionalmente algunas pacientes pueden sentir debilidad o somnolencia mientras toman **Arimidex**[®]. Si esto le ocurriera, consulte a su médico.

Arimidex[®] contiene lactosa.

Este medicamento 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.

Arimidex[®] contiene sodio.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, esencialmente "exento de sodio".

ARIMIDEX[®] no contiene Gluten.

3. Como tomar Arimidex®

Siga exactamente las instrucciones de administración de Arimidex indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

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

Siga tomando **Arimidex®** durante el tiempo que le indique su médico. Se trata de un tratamiento a largo plazo y puede que necesite tomarlo durante varios años. Consulte con médico si tiene alguna duda.

Uso en niños y adolescentes:

Arimidex® no debe administrarse a niños y adolescentes.

Si toma más Arimidex® del que debiera.

Si toma más **Arimidex®** del que debiera, contacte inmediatamente con un médico.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar Arimidex®.

Si olvida tomar una dosis, simplemente tome la próxima dosis normalmente.

No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Arimidex®.

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.

4. Posibles Efectos Adversos

Al igual que todos los medicamentos, **Arimidex®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar Arimidex® y consulte a su médico urgente si experimenta alguno de los siguientes efectos secundarios graves pero muy raros:

- 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 pueden causar dificultad para tragar o respirar. Esto se conoce como "angioedema".

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 persona cada 10).

- Dolor de cabeza.
- Sofocos.
- Sensación de mareo (náuseas).

- Rash cutánea.
- Dolor o rigidez en las articulaciones.
- Inflamación de las articulaciones (artritis).
- Debilidad.
- Pérdida ósea (osteoporosis)
- Depresión

Efectos adversos frecuentes (afectan de 1 a 10 personas cada 100).

- 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).
- Cosquilleo, hormigueo o entumecimiento de la piel, pérdida / falta del 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 poco frecuentes (afectan de 1 a 10 personas cada 1.000).

- Cambios en pruebas sanguíneas especiales que muestran cómo está funcionando su hígado (gamma-GT y bilirrubina).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Urticaria o habones.
- Dedo en resorte (alteración en la que uno de los dedos de la mano se queda en posición doblada).
- Concentraciones elevadas de calcio en su sangre. Si experimenta náuseas, vómitos y sed, debe consultar a su médico ya que puede necesitar realizarle un examen de sangre.

Efectos adversos raros (afectan de 1 a 10 personas cada 10.000).

- Inflamación rara de la piel que puede incluir manchas rojas o ampollas.
- Rash cutáneo provocado 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 Henoch-Schönlein".

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:

Arimidex[®] disminuye los niveles de las hormonas denominadas estrógenos presentes en su organismo. Esto puede reducir el contenido mineral de sus huesos. Éstos pueden ser menos fuertes y ser más propensos a sufrir fracturas. Su médico controlará estos riesgos según las directrices de tratamiento de los huesos en mujeres postmenopáusicas. Debe hablar con su médico sobre los riesgos y opciones de tratamiento.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente 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 0800-333-1234”

5. Conservación de Arimidex[®]

- Conservar por debajo de los 30°C.
- Guardar sus comprimidos en el envase en el que vienen.
- Si su médico decidiera suspender su tratamiento elimine sus comprimidos de manera adecuada.
- No tome sus comprimidos después de la fecha de vencimiento que viene en el envase. Descártelos de manera apropiada.
- Guarde sus comprimidos en un lugar seguro donde los niños no puedan verlos o alcanzarlos. Los comprimidos podrían dañarlos.

6. Información Adicional

Composición de Arimidex: La sustancia activa es Anastrozol.

Los otros ingredientes son Lactosa; Povidona; Amiloglicolato de sodio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Macrogol 300; Dióxido de titanio

Presentaciones de Arimidex: Envase calendario con 28 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Elaboración y acondicionamiento primario en: AstraZeneca INC - 587 Old Baltimore Park - Newark - Delaware 19711 - Estados Unidos

Acondicionamiento en: AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Reino Unido.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247 Especialidad medicinal



autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.738 - Venta bajo receta
archivada - Directora Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ARIMIDEX® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT Nro.



ARANGUREN Andrea Natalia
CUIL 27260601828



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-104648255 - ASTRAZENECA - inf pacientes - Certificado N45.738

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.17 19:45:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.17 19:45:49 -03:00