República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-6220-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 25 de Agosto de 2020

Referencia: EX-2020-36279349-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-36279349-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLENMARK GENERICS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ANASTROZOL GLENMARK / ANASTROZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ANASTROZOL 1 mg; aprobada por Certificado Nº 50.605.

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 Nº 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GLENMARK GENERICS S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ANASTROZOL GLENMARK / ANASTROZOL, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ANASTROZOL 1 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-48622583-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-48621908-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-48621120-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 50.605, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-36279349-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.25 14:02:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.25 14:02:17 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

ANASTROZOL GLENMARK

ANASTROZOL 1 mg

Contenido: 30 comprimidos recubiertos **VIA ORAL**

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Composición
Cada comprimido de Anastrozol contiene: Anastrozol 1,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Almidón glicolato de sodio, Povidona K-30, Estearato de Magnesio, Opadry II blanco, PEG 6000, Agua destilada c.s.

Lote
Vencimiento

Conservar en lugar seco entre 15 °C y 30 °C
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento

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

Información sobre el producto: ver prospecto.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.605

Glenmark Generics S.A.
Calle 9 N° 593 (B1629MAX)
Parque Industrial Pilar, Buenos Aires, Argentina
T +54 0230-4529555
www.glenmark-generics.com
Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com
Dirección técnica: Alicia Gentile – Farmacéutica
M.N. 12.609

Elaborado en Teodoro Vilardebó 2839/45/55/65 C.A.B.A

- *Idem Laboratorios: VARIFARMA S.A., BLIPACK S.A., BRIA PHARMA S.A. CRAVERI S.A.I.C. y ECZANE PHARMA S.A.*

Glenmark Generics S.A
Adriana Saric
RA Key Manager
Co Director & Legal Representative

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-48622583-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 27 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-36279349 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.27 21:52:23 -03:00

Rosa Gilda Amarilla
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.27 21:52:29 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ANASTROZOL GLENMARK

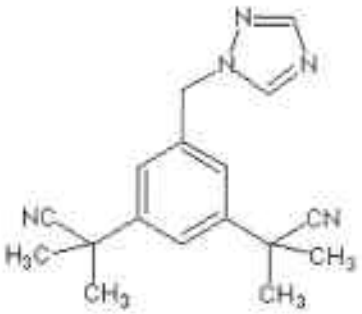
ANASTROZOL 1 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**

Composición: Cada comprimido de ANASTROZOL contiene: Anastrozol 1,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Almidón glicolato de sodio, Povidona K-30, Estearato de Magnesio, Opadry II blanco, PEG 6000, Agua destilada c.s.

Descripción del Compuesto:
Los comprimidos de anastrozol para administración oral contienen 1 mg de anastrozol, el cual es un compuesto químico no esteroideo inhibidor de la enzima aromatasa. Este compuesto se describe químicamente como 1,3 Benzenodiacetonitrilo, (alfa), (alfa), (alfa)', (alfa)'-tetrametil-5-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil). Su fórmula molecular es C17 H19 N5, y su fórmula estructural es:



El anastrozol es un polvo blanco o casi blanco, peso molecular de 293.4. El anastrozol es moderadamente soluble en agua (0,5 mg/mL a 25 ºC), la solubilidad es independiente del pH en el rango fisiológico. El anastrozol es fácilmente soluble en metanol, acetona, etanol, y terathidrofurano, y muy soluble en acetonitrilo.

ACCION TERAPEUTICA
Agente antineoplásico, antiestrógeno (inhibidor no esteroideo potente y selectivo de la aromatasa).

Clasificación ATC: L02BG03

INDICACIONES
Anastrozol Glenmark está indicado para el:

- Tratamiento del cáncer de mama avanzado con receptor hormonal positivo en mujeres postmenopáusicas.

- Tratamiento adyuvante de mujeres postmenopáusicas que presenten cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo.
- Tratamiento adyuvante de mujeres postmenopáusicas que presenten cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo, que hayan recibido tratamiento adyuvante con tamoxifeno durante un periodo de 2 a 3 años.

ACCION FARMACOLOGICA / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Anastrozol es un potente inhibidor de la aromatasa, altamente selectivo y no esteroideo. En mujeres postmenopáusicas, el estradiol se produce principalmente por la conversión, en los tejidos periféricos, de androstenediona a estrona a través del complejo del enzima aromatasa. Posteriormente, la estrona se convierte en estradiol. Se ha demostrado que la reducción de los niveles circulantes de estradiol produce un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama. Empleando un método altamente sensible, anastrozol a una dosis diaria de 1 mg originó en mujeres postmenopáusicas una supresión de estradiol superior al 80%.
Anastrozol no posee actividad progestágena, androgénica ni estrogénica.
Dosis diarias de hasta 10 mg de anastrozol no presentan ningún efecto sobre la secreción de cortisol ni de aldosterona, determinada antes o después del test estándar de estimulación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Por lo tanto no se necesitan suplementos corticoides.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La absorción de anastrozol es rápida, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas normalmente dentro de las 2 horas siguientes a su administración (en ayunas). Los alimentos disminuyen ligeramente la tasa, pero no la extensión de la absorción. No se espera que este ligero cambio en la tasa de absorción origine un efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones plasmáticas en estado estacionario durante el tratamiento con comprimidos de anastrozol una vez al día. Aproximadamente el 90-95% de las concentraciones plasmáticas de anastrozol en estado estacionario se obtienen después de 7 dosis diarias y la acumulación es de 3 a 4 veces. No existe evidencia de que los parámetros farmacocinéticos de anastrozol sean dependientes del tiempo o de la dosis.
La farmacocinética de anastrozol es independiente de la edad en mujeres postmenopáusicas.

Distribución
Solamente el 40% de anastrozol se une a las proteínas plasmáticas.

Eliminación
Anastrozol se elimina lentamente con una vida media de eliminación plasmática de 40 a 50 horas. Anastrozol es ampliamente metabolizado en mujeres postmenopáusicas, excretándose inalterado en orina menos del 10% de la dosis durante las 72 horas después de su administración. El metabolismo de anastrozol se produce por N-desalquilación, hidroxilación y glucuronidación. Los metabolitos se excretan principalmente por vía renal. Triazol, el metabolito principal en plasma, no inhibe la aromatasa.

IF-2020-38821908-APN-DERAMNMT

Glenmark Generics S.A.
Adriana Sanc
RA & PV Manager

Insuficiencia renal o hepática
El aclaramiento aparente (CL/F) de anastrozol, tras la administración por vía oral, fue aproximadamente un 30% más bajo en voluntarios con cirrosis hepática estable que en los correspondientes controles. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de anastrozol en voluntarios con cirrosis hepática estaban dentro del rango de concentraciones observadas en sujetos normales en otros ensayos. Las concentraciones plasmáticas de anastrozol observadas durante ensayos de eficacia a largo plazo en pacientes con insuficiencia hepática estaban dentro del rango de concentraciones plasmáticas de este fármaco observadas en pacientes sin insuficiencia hepática.
En el Estudio 1033IL/0018, el aclaramiento aparente (CL/F) de anastrozol tras la administración oral, no se alteró en voluntarios con insuficiencia renal grave (GFR <30 ml/min), siendo coherente con el hecho de que anastrozol es eliminado principalmente por metabolismo. Las concentraciones plasmáticas de anastrozol observadas en los ensayos de eficacia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal, estaban dentro del rango de concentraciones plasmáticas de este fármaco observada en pacientes sin insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal grave, la administración de anastrozol se debe realizar con precaución (ver POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

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

POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION
La dosis recomendada de Anastrozol Glenmark para adultos incluyendo pacientes geriátricos es 1 comprimido de 1 mg, una vez al día.
En mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo, la duración recomendada del tratamiento adyuvante endocrino es de 5 años.

Poblaciones especiales

Población pediátrica
No se recomienda el uso de anastrozol en niños y adolescentes debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Insuficiencia renal
No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la administración de anastrozol debe realizarse con precaución (ver PROPIEDADES FARMACOCINETICAS y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Insuficiencia hepática
No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con enfermedad hepática leve. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

IF-2020-38801908-APN-DERAMNMT

Glenmark Genéricos S.A.
Adriana Garcia

Modo de administración
Anastrozol Glenmark debe tomarse por vía oral.

CONTRAINDICACIONES
Anastrozol está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes.
- Mujeres embarazadas o durante el periodo de lactancia

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
General: Anastrozol no debe emplearse en mujeres premenopáusicas. La menopausia debe ser definida bioquímicamente (hormona luteinizante [LH], hormona folículo-estimulante [FSH], y/o niveles de estradiol), en pacientes en las que exista duda sobre su estado menopáusico. No se dispone de datos que avalen el uso de anastrozol con análogos LHRH.
Debe evitarse la co-administración de tamoxifeno o terapias que incluyan estrógeno con anastrozol, ya que esto puede disminuir su acción farmacológica.

Efecto en la densidad mineral ósea: Debido a que anastrozol disminuye los niveles de estrógenos circulantes, puede provocar una reducción en la densidad mineral ósea con un consiguiente posible mayor riesgo de fractura (ver REACCIONES ADVERSAS).
A las mujeres con osteoporosis o con riesgo de padecerla, se les debe evaluar su densidad mineral ósea de forma protocolizada, al inicio del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. El tratamiento o la profilaxis para la osteoporosis deben iniciarse de modo apropiado y monitorizarse cuidadosamente. El uso de tratamientos específicos, por ejemplo bifosfonatos, puede detener esta pérdida mineral ósea adicional causada por anastrozol en mujeres postmenopáusicas y podría tenerse en cuenta (ver REACCIONES ADVERSAS).

Insuficiencia hepática: 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 (ver PROPIEDADES FARMACOCINETICAS), debiéndose realizar con precaución la administración de anastrozol en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (ver POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION). El tratamiento debe estar basado en una evaluación beneficio-riesgo para la paciente individualmente.

Insuficiencia renal: No se ha investigado 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 (GFR < 30 ml/min, ver PROPIEDADES FARMACOCINETICAS), debiéndose realizar con precaución la administración de anastrozol en pacientes con insuficiencia renal grave (ver POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION).

Población pediátrica: No se recomienda el uso de anastrozol en niños y adolescentes puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

IF-2020-36831208-APN-DERAMNMT

Glenmark Genamics S.A.
Adriana Sarli

No se debe administrar anastrozol junto con un tratamiento de hormona de crecimiento a niños varones con deficiencia de dicha hormona. En el ensayo clínico pivotal, no se demostró la eficacia ni se estableció la seguridad. Debido a que anastrozol reduce los niveles de estradiol, anastrozol no debe emplearse junto con un tratamiento de hormona de crecimiento en niñas con deficiencia de dicha hormona. No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes.

Hipersensibilidad a la lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacciones medicamentosas: Anastrozol inhibe los CYP 1A2, 2C8/9 y 3A4 *in vitro*. Estudios clínicos con antipirina y warfarina mostraron que anastrozol a una dosis de 1 mg no inhibía significativamente el metabolismo de antipirina y R- y S-warfarina, indicando que es improbable que la co-administración de anastrozol con otros medicamentos resulte en interacciones medicamentosas clínicamente significativas mediadas por enzimas CYP.
Los enzimas que median el metabolismo de anastrozol no han sido identificados. Cimetidina, un inhibidor débil e inespecífico de los enzimas CYP, no afectó a las concentraciones plasmáticas de anastrozol. El efecto de los inhibidores potentes de CYP no se conoce.
Una revisión de la base de datos de los ensayos clínicos sobre seguridad no reveló evidencia de interacción clínicamente significativa en pacientes tratadas con anastrozol que también recibían otros medicamentos prescritos de forma habitual. No hubo interacciones clínicamente significativas con los bifosfonatos.
Debe evitarse la co-administración de tamoxifeno o terapias que incluyan estrógeno con anastrozol, ya que esto puede disminuir su acción farmacológica (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

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

Lactancia
No existen datos sobre la utilización de anastrozol durante la lactancia. Anastrozol está contraindicado durante la lactancia.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: 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

Estudios de toxicología genética con anastrozol muestran que no es mutagénico ni clastogénico.

En un estudio de fertilidad, se administraron por vía oral a ratas macho en fase de destete 50 ó 400 mg/l de anastrozol en su agua de bebida durante 10 semanas. Los valores de concentraciones plasmáticas medias fueron 44,4 (± 14,7) ng/mL y 165 (± 90) ng/mL respectivamente. Los índices de apareamiento se vieron afectados

IF-2020-36601908-APN-DERAMNMT

adversamente en ambos grupos de dosis, pero únicamente se estableció de forma evidente una reducción en la fertilidad para la dosis de 400 mg/l. La reducción fue transitoria, ya que todos los parámetros de apareamiento y fertilidad fueron similares a los valores en el grupo de control tras un periodo de recuperación de 9 semanas libre de tratamiento.
La administración oral de anastrozol a ratas hembra ocasionó una alta incidencia de infertilidad y un incremento en la pérdida de preimplantación, a dosis de 1 mg/kg/día y 0,02 mg/kg/día respectivamente. Estos efectos se produjeron a dosis clínicamente relevantes, por lo que no se puede excluir un efecto en el hombre. Dichos efectos estaban relacionados con la farmacología del compuesto y desaparecieron completamente después de un periodo de retirada del producto de 5 semanas.
La administración oral de anastrozol a ratas y conejos hembras gestantes no causó efectos teratogénicos a dosis de hasta 1,0 y 0,2 mg/kg/día, respectivamente. Los efectos observados (aumento en el tamaño placentario de ratas y fracaso de la gestación en conejos hembra) estaban relacionados con la acción farmacológica del compuesto.
La supervivencia de las camadas de ratas tratadas con anastrozol a dosis de 0,02 mg/kg/día y superiores (desde el día 17 de la gestación hasta el día 22 después del parto) estuvo comprometida. Estos efectos estaban relacionados con los efectos farmacológicos del compuesto sobre el parto. No existieron efectos adversos en el comportamiento ni en la capacidad reproductora de la primera descendencia atribuibles al tratamiento materno con anastrozol.

Un estudio de oncogenicidad a 2 años en rata originó un incremento en la incidencia de neoplasias hepáticas y pólipos uterinos del estroma en hembras y de adenomas del tiroides en machos sólo a dosis altas (25 mg/kg/día). Estos cambios se presentaron a una dosis que representa 100 veces la exposición obtenida con las dosis terapéuticas humanas, y no se consideran clínicamente relevantes para el tratamiento de pacientes con anastrozol.
Un estudio de oncogenicidad a 2 años en ratón originó la inducción de tumores benignos de ovario y una alteración en la incidencia de neoplasias linforeticulares (menos sarcomas histiocíticos en hembras y más muertes como resultado de linfomas). Estos cambios se consideran efectos específicos de la inhibición de la aromatasa en ratón y no son clínicamente relevantes para el tratamiento de pacientes con anastrozol

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La influencia de anastrozol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se han comunicado astenia y somnolencia durante el tratamiento con anastrozol y se debe tener precaución al conducir o usar máquinas mientras tales síntomas persistan

REACCIONES ADVERSAS

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas provenientes de ensayos clínicos, estudios post-comercialización o informes espontáneos. Las categorías de frecuencia, a menos que se especifique, se han calculado a partir del número de acontecimientos adversos notificados en un amplio estudio fase III realizado en 9.366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable y en tratamiento adyuvante durante 5 años (estudio "*Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination*" [ATAC]).

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación están clasificadas de acuerdo a la frecuencia y a la clasificación por órgano y sistema ("SOC"). Los grupos de frecuencia se definen en base a la siguiente convención: Muy frecuente (≥ 1/10), Frecuente (≥ 1/100 a < 1/10), Poco frecuente (≥ 1/1.000 a < 1/100), Rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) y Muy rara (< 1/10.000). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, sofocos, náuseas, erupción cutánea, artralgia, rigidez en las articulaciones, artritis y astenia.

Tabla 1. Reacciones adversas clasificadas por órganos - sistemas y frecuencias

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Anorexia; hipercolesterolemia
	Poco frecuente	Hipercalcemia (con o sin incremento en la hormona paratiroidea)
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Frecuente	Somnolencia; síndrome del túnel carpiano*; alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, pérdida y alteración del gusto)
Trastornos vasculares	Muy frecuente	Sofocos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Nauseas
	Frecuente	Diarrea; vómitos
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	Incremento en la fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa
	Poco frecuente	Incremento en gamma-GT y bilirrubina; hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Erupción cutánea
	Frecuente	Debilitamiento del cabello (alopecia); reacciones alérgicas
	Poco frecuente	Urticaria
	Rara	Eritema multiforme; reacción de tipo anafiláctico; vasculitis cutánea (incluyendo algunas notificaciones de púrpura de Henoch-Schönlein)**
	Muy rara	Síndrome de Stevens-Johnson; angioedema
Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Muy frecuente	Artralgia/rigidez en las articulaciones; artritis; osteoporosis
	Frecuente	Dolor óseo; mialgia
	Poco frecuente	Dedo en resorte
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente	Sequedad vaginal; hemorragia vaginal***
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Astenia

* Se han notificado acontecimientos de Síndrome del Túnel Carpiano en pacientes que recibían tratamiento con anastrozol en ensayos clínicos en mayor número que en aquellas que recibían tratamiento con tamoxifeno. Sin embargo, la mayoría de estos [illegible] en pacientes con factores de riesgo identificables para el desarrollo de dicha condición.

**Debido a que en el ATAC no se observó vasculitis cutánea ni púrpura de Henoch-Schönlein, la categoría de frecuencia para estos eventos se puede considerar "Rara" (≥ 0,01% a < 0,1%) en base al peor valor de la estimación puntual.
***Se ha comunicado frecuentemente hemorragia vaginal, principalmente en pacientes con cáncer de mama avanzado durante las primeras semanas tras el cambio desde la terapia hormonal existente al tratamiento con anastrozol. Si la hemorragia persiste, se debe considerar una evaluación adicional.

En la siguiente tabla se presenta la frecuencia de los acontecimientos adversos predefinidos en el estudio ATAC tras una mediana de seguimiento de 68 meses, independientemente de su causa, notificados en pacientes que estaban recibiendo el tratamiento del ensayo y durante un periodo de hasta 14 días después de haber interrumpido dicho tratamiento.

Tabla 2. Eventos adversos pre-definidos en el estudio ATAC

Evento adverso	Anastrozol (n=3.092)	Tamoxifeno (n=3.094)
Sofocos	1.104 (35,7%)	1.264 (40,9%)
Dolor/rigidez en las articulaciones	1.100 (35,6%)	911 (29,4%)
Cambios de humor	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%)
Alteración cardiovascular isquémica	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Angina de pecho	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Infarto de miocardio	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Alteración arterial coronaria	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Isquemia miocárdica	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Flujo vaginal	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Cualquier acontecimiento tromboembólico venoso	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Acontecimientos tromboembólicos venosos profundos, incluyendo EP (embolia pulmonar)	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Acontecimientos cerebrovasculares isquémicos	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Cáncer endometrial	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Tras una mediana de seguimiento de 68 meses, se observaron tasas de fractura de 22 por 1.000 pacientes-año y 15 por 1.000 pacientes-año para los grupos de anastrozol y de tamoxifeno, respectivamente. La tasa de fractura observada para anastrozol es similar al rango notificado para las poblaciones postmenopáusicas de acuerdo con la edad. La incidencia de osteoporosis fue del 10,5% en pacientes tratadas con anastrozol, y 7,3% en pacientes tratadas con tamoxifeno.
No se ha determinado si las tasas de fractura y osteoporosis observadas en las pacientes del ATAC en tratamiento con anastrozol ponen de manifiesto un efecto protector de tamoxifeno, un efecto específico de anastrozol, o ambos.

Glenmark Generics S.A.
Adriana Sario

SOBREDOSIS
Existe experiencia clínica limitada de sobredosis accidental. En estudios en animales, anastrozol demostró baja toxicidad aguda. Se han realizado ensayos clínicos con varias dosis de anastrozol, hasta 60 mg en una dosis única administrada a voluntarios varones sanos y hasta 10 mg diarios a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado; estas dosis fueron bien toleradas. No se ha establecido una dosis única de anastrozol que produzca síntomas que conlleven riesgo para la vida. No existe antídoto específico en caso de sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático.

En el tratamiento de una sobredosis, debe considerarse la posibilidad de que se hayan administrado agentes múltiples. Se puede inducir vómito si la paciente está consciente. La diálisis puede ser útil, ya que anastrozol no presenta una alta unión a proteínas. Están indicadas medidas generales de soporte, incluyendo la monitorización frecuente de los signos vitales y la observación cuidadosa de la paciente.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160
Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063
Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655

PRESENTACION
Anastrozol Glenmark se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

PERIODO DE VALIDEZ
No utilizar Anastrozol Glenmark después de la fecha de vencimiento indicada en el envase del producto.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
Conservar en lugar seco a una temperatura entre 15 °C a 30 °C.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA - NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO

glenmark

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.605
Última revisión: Mayo 2020

Glenmark Generics S.A.
Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593
Parque Industrial Pilar
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina
T +54 0230-4529555
www.glenmark-generics.com
Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com
Dirección técnica: Alicia Gentile – Farmacéutica
M.N. 12.609

Elaborado en
Teodoro Vilardebó 2839/45/55/65 C.A.B.A.

- *Idem Laboratorios: VARIFARMA S.A., BLIPACK S.A., BRIA PHARMA S.A. CRAVERI S.A.I.C. y ECZANE PHARMA S.A.*

Glenmark Generics S.A.
Adriana Garlo
QA & PV Manager

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-48621908-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 27 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-36279349 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.27 21:51:10 -03:00

Rosa Gilda Amarilla
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.27 21:51:16 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ANASTROZOL GLENMARK

ANASTROZOL 1 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- 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.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es ANASTROZOL GLENMARK y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ANASTROZOL GLENMARK
3. Cómo tomar ANASTROZOL GLENMARK
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ANASTROZOL GLENMARK
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es ANASTROZOL GLENMARK y para qué se utiliza?

ANASTROZOL GLENMARK contiene una sustancia llamada anastrozol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados "inhibidores de la aromatasa". ANASTROZOL GLENMARK se utiliza para tratar el cáncer de mama en mujeres que se encuentran en la menopausia.

Glenmark Generics S.A
Adriana Sario
Regulatory Manager
Technical Co Director &
Legal Representative

ANASTROZOL GLENMARK 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. Qué necesita saber antes de empezar a usar ANASTROZOL GLENMARK

No tome ANASTROZOL GLENMARK comprimidos recubiertos:

- si es alérgica a anastrozol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está embarazada o en periodo de lactancia (ver la sección "Embarazo y lactancia").

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

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar ANASTROZOL GLENMARK.

- 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 la sección "Toma de ANASTROZOL GLENMARK con otros medicamentos").
- 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 ANASTROZOL GLENMARK.

En caso de ingresar en el hospital, comunique al personal sanitario que está tomando ANASTROZOL GLENMARK.

Toma de ANASTROZOL GLENMARK con otros medicamentos

Comunique a su médico que está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos que usted adquiera

IF-2020-36881229-APN-DERM#ANMAT

Glenmark Genéricos S.A.

sin receta y las plantas medicinales. Esto se debe a que ANASTROZOL GLENMARK puede afectar a la actividad de otros medicamentos, y algunos medicamentos pueden presentar un efecto sobre ANASTROZOL GLENMARK.

No tome ANASTROZOL GLENMARK 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 ANASTROZOL GLENMARK 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 salud femeninas (ginecológicas) y la infertilidad.

Embarazo y lactancia

No tome ANASTROZOL GLENMARK si está embarazada o en periodo de lactancia. Interrumpa ANASTROZOL GLENMARK 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 ANASTROZOL GLENMARK afecte a su capacidad para conducir o utilizar cualquier herramienta o máquina. Sin embargo, ocasionalmente algunas pacientes pueden sentir debilidad o somnolencia mientras toman ANASTROZOL GLENMARK. Si esto le ocurriera, pida consejo a su médico.

ANASTROZOL GLENMARK contiene lactosa

Glenmark Generics S.A.
RA & PV Manager
Technical Co Director

ANASTROZOL GLENMARK 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.

3. Cómo tomar ANASTROZOL GLENMARK comprimidos recubiertos

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo 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 ANASTROZOL GLENMARK antes, durante o después de las comidas.

Siga tomando ANASTROZOL GLENMARK 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

ANASTROZOL GLENMARK no debe administrarse a niños y adolescentes.

Si toma más ANASTROZOL GLENMARK del que debe

Si toma más ANASTROZOL GLENMARK del que debe, contacte inmediatamente con un médico.

Si olvidó tomar ANASTROZOL GLENMARK

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 ANASTROZOL GLENMARK

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.

Glenmark Genéricos S.A.

4. Posibles efectos adversos

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

Deje de tomar Anastrozol Glenmark y busque efectos secundarios raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).

Efectos adversos muy 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 (astenia).
- Pérdida ósea (osteoporosis).

Efectos adversos frecuentes 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 (Hipercolesterolemia).
- 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 de gusto (Parestesia).
- Diarrea.
- Vómitos.
- Cambios en las pruebas sanguíneas (Incremento en la fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa).
- Debilitamiento del pelo (alopecia).

Adriana Saric
RA & PV Manager

- 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 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 habones.
- 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 (Hipercalcemia). Si usted experimenta náuseas, vómitos y sed, informe a su médico ya que usted puede necesitar un análisis de sangre.

Efectos adversos raros pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- Inflamación rara de la piel que puede incluir manchas rojas o ampollas (Eritema multiforme).
- 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 Henoch-Schönlein".

Efectos adversos muy raros pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- 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 [illegible] causar dificultad al tragar o respirar. Esto se conoce como "angioedema".

IF-2020-36381228-APN-DERM#ANMAT

Glenmark Generics S.A

Efectos sobre sus huesos

ANASTROZOL GLENMARK disminuye los niveles de las hormonas denominadas estrógenos presentes en su organismo. Esto puede reducir el contenido mineral de sus huesos. Estos pueden ser menos fuertes y hacer que las fracturas sean más probables. Su médico controlará estos riesgos según las directrices de tratamiento del estado 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.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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 0800-333-1234.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160
Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063
Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655

5. Conservación de ANASTROZOL GLENMARK

Conservar en lugar seco a una temperatura entre 15 °C a 30 °C.

Glenmark Generics S.A

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. Guarde los comprimidos en un lugar seguro donde los niños no los vean ni los alcancen. Sus comprimidos podrían perjudicarles.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

Conservar en el envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ANASTROZOL GLENMARK

Cada comprimido contiene:

- El principio activo es anastrozol. Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de anastrozol.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, almidón glicolato de sodio, povidona K-30, estearato de magnesio, Opadry II blanco, PEG 6000 0,30 mg y agua destilada.

Aspecto de ANASTROZOL GLENMARK y contenido del envase

Comprimidos blancos recubiertos.

PRESENTACION:

Envase con 30 comprimidos recubiertos.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA

- NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO

Glenmark Generics S.A
Adriana Saric
RA&QV Manager

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.605

Última revisión: Mayo 2020

Glenmark Generics S.A.

Calle 9 N° 593

Parque Industrial Pilar

(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina

T +54 0230-4529555

www.glenmarkpharma.com

Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com

Dirección técnica: Alicia Gentile – Farmacéutica

M.N. 12.609

Elaborado en Teodoro Vilardebó 2839/45/55/65 C.A.B.A.

- *Idem Laboratorios: VARIFARMA S.A., BLIPACK S.A., BRIA PHARMA S.A, CRAVERI S.A.I.C. y ECZANE PHARMA S.A.*

Glenmark Generics S.A.
Adriana Saric
RA & QV Manager

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-48621120-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 27 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-36279349 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.27 21:49:56 -03:00

Rosa Gilda Amarilla
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.27 21:49:57 -03:00