



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

DISPOSICIÓN N° **7817**

BUENOS AIRES, 18 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012507-13-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, rótulos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PANTESTONE / ANASTROZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 250 mg, aprobada por Certificado N° 48.834.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

*Mora*  
*H*



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

DISPOSICIÓN N° 7817

Que a fojas 130 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos, rótulos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada PANTESTONE / ANASTROZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 250 mg, aprobada por Certificado N° 48.834 y Disposición N° 3847/00, propiedad de la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A., cuyos textos constan de fojas 16 a 47 (prospectos), 59 a 64 (rótulos) y 115 a 129 (información para el paciente).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3847/00 los prospectos autorizados por las fojas 16 a 24, los rótulos autorizados por las fojas 59 a 60 y la información para el paciente autorizada por las fojas 115 a 119, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



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

DISPOSICIÓN N° 7817


ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.834 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012507-13-5

DISPOSICIÓN N° 7817

nc

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7817** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.834 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PANTESTONE / ANASTROZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 250 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3847/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012102-99-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3847/00.-	Prospectos de fs. 16 a 47, rótulos de fs. 59 a 64, e información para el paciente de fs. 115 a 129, corresponde desglosar de fs. 16 a 24, 59 a 60 y 115 a 119.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A., Titular del Certificado de

*MMA*  
*H*



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

18 DIC 2013


Autorización N° 48.834 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 18 de diciembre de 2013, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-012507-13-5

DISPOSICIÓN N°

**7817**

nc

  
**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



7817



**PROYECTO DE PROSPECTO:  
PARA PRESCRIBIR**

**PANTESTONE  
ANASTROZOL  
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene: Anastrozol 1 mg. Excipientes: Lactosa; Almidón glicolato de sodio; Povidona; Estearato de magnesio.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antineoplásico. Inhibidor enzimático. Antiestrogeno (inhibidor no esteroideo potente y selectivo de la aromatasa)

ATC: L02BG03

**INDICACIONES**

- Tratamiento del cáncer de mama avanzado con receptores hormonales positivos 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 tempranamente invasivo con receptor hormonal positivo, que hayan recibido tratamiento adyuvante con tamoxifeno durante un periodo de 2 a 3 años.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Anastrozol es un potente inhibidor de la aromatasa, altamente selectivo y no esteroideo. Corresponde químicamente a 1,3-Benzenediacetonitrilo, a, a, a', a'-tetrametil-5-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl).

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 mecanismo 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.

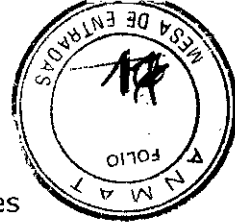
Dosis diarias de hasta 10 mg de Anastrozol no presentan ningún efecto sobre la secreción de cortisol ni de aldosterona, determinada antes o después del test estándar de estimulación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Por lo tanto no se necesitan suplementos corticoides.

**FARMACOCINÉTICA**

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 velocidad de absorción pero no la extensión de la misma. No se espera que este ligero cambio en la velocidad de absorción origine un efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones plasmáticas en estado estacionario durante el tratamiento con comprimidos de

7817



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 superior a los niveles observados después de una sola dosis de Anastrozol. 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.

#### Metabolismo

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 aromatasas.

Los enzimas que median el metabolismo de Anastrozol no han sido identificados (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### 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.

#### Insuficiencia renal o hepática

La farmacocinética de Anastrozol se ha investigado en sujetos con cirrosis hepática relacionada con el abuso de alcohol. 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 a 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.

La farmacocinética de Anastrozol se ha investigado en pacientes con insuficiencia renal. 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 metabolización. 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 posología y forma de administración 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 vida media 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.

### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**

#### Posología

La dosis recomendada de Anastrozol para adultos incluyendo pacientes geriátricas es 1 mg (1 comprimido) una vez al día.

7817



En mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama tempranamente invasivo 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).

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 advertencias y farmacocinética).

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).

Forma de administración

Anastrozol debe tomarse por vía oral.

**CONTRAINDICACIONES**

Anastrozol está contraindicado en:

- Mujeres embarazadas o durante período de lactancia.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a Anastrozol o a alguno de los excipientes.

**ADVERTENCIAS**

**General**

Anastrozol no debe emplearse en mujeres premenopáusicas. La menopausia debe ser definida bioquímicamente (hormona luteinizante [LH], hormona folículoestimulante [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 (ver precauciones).

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

**Toxicidad aguda**

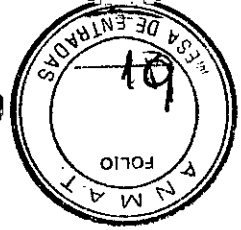
En los estudios en animales se observó toxicidad sólo a altas dosis. En los estudios de toxicidad aguda en roedores, la dosis letal media de Anastrozol fue superior a 100 mg/kg/día por vía oral y a 50 mg/kg/día por vía intraperitoneal. En un estudio de toxicidad aguda oral en el perro, la dosis letal media fue superior a 45 mg/kg/día.

**Toxicidad crónica**

En los estudios en animales se observaron efectos adversos sólo a altas dosis. Los estudios de toxicidad a dosis múltiples se realizaron en ratas y perros. En los estudios de toxicidad no fueron establecidos los niveles de no efecto de Anastrozol, pero los efectos observados a dosis baja (1 mg/kg/día) y a dosis media (3 mg/kg/día, en perro; 5 mg/kg/día, en rata) se relacionaron con las propiedades farmacológicas o de inducción enzimática de Anastrozol y no estuvieron acompañados por cambios tóxicos o degenerativos significativos.



7817



### **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 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 debe iniciarse de modo apropiado y monitorizarse cuidadosamente. El uso de tratamientos específicos, por ejemplo bisfosfonatos, puede detener esta pérdida mineral ósea adicional causada por Anastrozol en mujeres postmenopáusicas y podría tenerse en cuenta (ver reacciones adversas).

### **Hipersensibilidad a la lactosa**

Este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

### **PRECAUCIONES**

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Anastrozol inhibe los CYPs 1A2, 2C8, 2C9 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 bisfosfonatos.

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

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad**

##### *Carcinogenicidad*

Un estudio de oncogenicidad a 2 años realizado en ratas 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.

##### *Mutagenicidad*

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

##### *Trastornos en la fertilidad*

7817



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

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 ( $\pm 14,7$ ) ng/ml y 165 ( $\pm 90$ ) ng/ml respectivamente. Los índices de apareamiento se vieron afectados 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 pre implantación, 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 haber retirado el 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.

### **Embarazo**

No existen datos sobre la utilización de Anastrozol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad). Anastrozol está contraindicado durante el embarazo (ver contraindicaciones).

### **Lactancia**

No existen datos sobre la utilización de Anastrozol durante la lactancia. Anastrozol está contraindicado durante la lactancia (ver contraindicaciones).

### **Empleo en 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 farmacocinética), debiéndose realizar con precaución la administración de Anastrozol en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (ver posología/dosificación). El tratamiento debe estar basado en una evaluación beneficio-riesgo para la paciente individualmente.

### **Empleo en 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 farmacocinética), debiéndose realizar con precaución la administración de Anastrozol en pacientes con insuficiencia renal grave (ver posología y forma de administración).

7817



### Empleo en pediatría

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.

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.

### 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.

### Precauciones especial de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

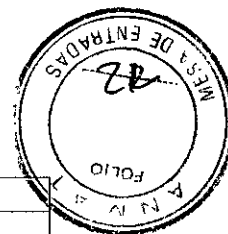
### REACCIONES ADVERSAS

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 ATAC, realizado con Anastrozol y tamoxifeno, solos o en combinación).

Las reacciones adversas que se incluyen en la siguiente tabla están clasificadas de acuerdo a la frecuencia y a la clasificación por órgano y sistema. Los grupos de frecuencia se definen en base a la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, sofocos, náuseas, erupción cutánea, artralgia, rigidez en las articulaciones, artritis y astenia.

Clasificación de sistemas y órganos	Intervalo de frecuencia	Reacción Adversa
Trastornos metabólicos y nutricionales	Frecuentes	Anorexia Hipercolesterolemia
	Poco frecuentes	Hipercalcemia (con o sin aumento de la hormona paratiroidea)
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuente	Somnolencia Síndrome del Túnel Carpiano*
Trastornos Vasculares	Muy frecuentes	Sofocos
Trastornos Gastrointestinales	Muy frecuente	Nauseas
	Frecuentes	Diarrea, Vómitos
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Incrementos en fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa.
	Poco frecuentes	Incrementos en gamma-GT y bilirrubina.



		Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción cutánea.
	Frecuentes	Debilitamiento del cabello (alopecia) Reacciones alérgicas
	Poco Frecuentes	Urticaria
	Raras	Eritema multiforme Reacción de tipo anafiláctico Vasculitis cutánea (incluyendo algunas notificaciones de púrpura de Henoch- Schönlein)**
	Muy raras	Síndrome de Stevens-Johnson Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia/rigidez en las articulaciones. Artritis Osteoporosis
	Frecuentes	Dolor óseo Mialgia
	Poco Frecuentes	Dedo en resorte
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Sequedad vaginal Hemorragia vaginal***
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	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 acontecimientos tuvieron lugar 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" ( $\geq 0,01\%$  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 luego de 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.

Reacciones Adversas	Anastrozol (N=3.092)	Tamoxifeno (N=3.094)
Sofocos	1104 (35,7%)	1.264 (40,9%)
Dolor/rigidez en las articulaciones	1100 (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	133 (4,3%)	91 (2,9%)

7817



muñeca/de Colles		
Fracturas de muñeca/de Colles	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Fracturas de columna	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Fractura 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%)

Luego de 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.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Existe experiencia clínica limitada de sobredosis accidental. En estudios en animales, Anastrozol demostró baja toxicidad aguda (ver advertencias). 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 Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962 -6666 / 2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777**

### **PRESENTACIÓN**

PANTESTONE 1 mg x 28

PANTESTONE 1 mg x 30

7817



**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 15 y 30°C y protegido de la humedad.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 48834

**Laboratorios Filaxis S.A.**


Panamá 2121, Martínez, Pcia. de Buenos Aires - Argentina

Dirección Técnica: Liliana Alassia de Torres.

Farmacéutica y Dra. en Química.

Fecha de última revisión:

MOA

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Liliana Alassia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

7817



**PROYECTO DE RÓTULO 2º:**

**PANESTONE  
ANASTROZOL  
Comprimidos  
1 mg**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**28 comprimidos**

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene: Anastrozol 1 mg. Excipientes: Lactosa; Almidón glicolato de sodio; Povidona; Estearato de magnesio.

**Leer prospecto adjunto.**

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 15 y 30°C y protegido de la humedad.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48834

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, Martínez, Pcia. de Buenos Aires - Argentina

Dirección Técnica: Liliانا Alassia de Torres.

Farmacéutica y Dra. en Química.

Nota:

La siguiente presentación responde al mismo texto aquí descripto:  
PANESTONE 1 mg x 30 comprimidos

MOA  
  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

Dra. Liliانا Alassia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

7817



**PROYECTO DE RÓTULO 1º:**

**PANESTONE  
ANASTROZOL  
1 mg**

**Laboratorios Filaxis S.A.**

*MCA*

*MP*  
**MARIA PAULA BEZZI**  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

*[Signature]*  
**Dra. Eliana Alassia de Torres**  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.



7817



PROYECTO  
INFORMACION PARA EL PACIENTE

**Pantestone 1 mg comprimidos  
ANASTROZOL**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**1- ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**

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

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar 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 perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**Qué es Pantestone y para qué se utiliza**

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

**Antes de recibir Pantestone**

No se le administrara Pantestone:

- Si es alérgica a Anastrozol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver sección contenido del envase e información adicional).
- Si está embarazada o en periodo de lactancia (ver la sección denominada embarazo y lactancia).

Antes de recibir Pantestone su médico deberá controlar:

- Si todavía tiene los periodos menstruales y no se encuentra en la etapa de la menopausia.
- Si está tomando un medicamento que contiene Tamoxifeno o medicamentos que contengan estrógeno (ver la sección denominada uso de 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.

No tome Pantestone si se encuentra en cualquiera de las situaciones descritas anteriormente, especialmente sin antes conversarlo con el médico que le realizó la indicación de recibir este medicamento.

En caso de ser hospitalizada, comunique al personal sanitario que está tomando Pantestone.

**Uso de Pantestone 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 sin receta y las plantas medicinales. Esto se debe a que Pantestone

MBA

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Liliana Alassia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

787



puede afectar a la actividad de otros medicamentos, y algunos medicamentos pueden presentar un efecto sobre Pantestone.

Consulte a su médico en particular 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 Pantestone deje de actuar adecuadamente.
- Medicamentos que contengan estrógenos, como la terapia hormonal de sustitución (THS).
- 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 Pantestone si está embarazada o en periodo de lactancia. Interrumpa Pantestone si se queda embarazada y consulte a su médico.

### **Conducción y uso de máquinas**

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

**Pantestone contiene** lactosa, que es un tipo de azúcar. Si usted padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

## **2- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

### **Cómo tomar Pantestone**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Pantestone indicadas por su médico. Su médico decidirá la cantidad de medicamento que necesita y cuándo se le debe administrar.

- 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 Pantestone antes, durante o después de las comidas.

Siga tomando Pantestone 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**

Pantestone no debe administrarse a niños y adolescentes.

### **Si toma más Pantestone del que debiera**

Si toma más Pantestone del que debiera, contáctese inmediatamente con un médico.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962 -6666 / 2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"**

### **Si olvidó tomar Pantestone**

*MAR*

*MP*  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

*AT*  
**Dra. Liliana Alussia de Torres**  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

7817



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. De todos modos comuníquese con su médico.

### **Si interrumpe el tratamiento con Pantestone**

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, consulte a su médico.

### **3- MODO DE CONSERVACION**

#### **Dónde y cómo guardar el medicamento.**

Conservar este medicamento en el embalaje original, a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) y protegido de la humedad.

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. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### **4- EFECTOS INDESEABLES**

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

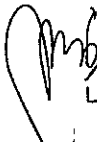
#### **Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 persona de cada 10)**

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

#### **Efectos adversos frecuentes (afectan a entre 1 y 10 personas de 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).
- 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.

MPA

 MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Liliana Alussia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

- Hemorragia vaginal (normalmente en las primeras semanas de tratamiento - si la hemorragia continúa, consulte a su médico).
- Dolor muscular.

**Efectos adversos poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 personas de 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 ronchas.
- Dedo en resorte (alteración en la que uno de los dedos de la mano se queda en posición doblada).
- Aumento en la cantidad de calcio en la sangre. Si usted experimenta náuseas, vómitos y sed, informe a su médico ya que usted puede necesitar un análisis de sangre.

**Efectos adversos raros (afectan a entre 1 y 10 personas de cada 10.000)**

- Inflamación rara de la piel que puede incluir manchas rojas o ampollas.
- 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 (afectan a menos de 1 persona de cada 10.000)**

- Una reacción cutánea extremadamente grave con úlceras o ampollas en la piel. Esto se conoce como "síndrome de Stevens-Johnson", pero afortunadamente infrecuente.
  - Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) con hinchazón de la garganta que puede causar dificultad al tragar o respirar. Esto se conoce como "angioedema".
- Si le ocurre alguno de estos eventos adversos, comuníquese de inmediato con su médico a acuda a un hospital. Puede que necesite algún tratamiento médico urgente.

**Efectos sobre sus huesos**

Pantestone 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, consulte a su médico.

**5- RECORDATORIO**

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

"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"

**6- CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL**

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

*Dr. Liliara Alussia de Torres*  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

7817



Composición de Pantestone

- El principio activo es Anastrozol. Cada comprimido contiene 1 mg de Anastrozol.
- Los demás componentes son Lactosa; Almidón glicolato de sodio; Povidona; Estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Pantestone se presenta en envases que contienen 28 comprimidos y en envases que contienen 30 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 48834

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, Martínez, Pcia. de Buenos Aires - Argentina  
Dirección Técnica: Liliana Alassia de Torres.  
Farmacéutica y Dra. en Química.

Fecha de última revisión:

*MPA*

*MPA*  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

*Liliana*  
Dra. Liliana Alassia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.