



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

DISPOSICIÓN N° **0047**

BUENOS AIRES, 04 ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020540-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

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

S. 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.

Que a fojas 79 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

① 4



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

**DISPOSICIÓN N° 0047**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ANEBOL / ANASTROZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 1 mg, aprobada por Certificado N° 47.547 y Disposición N° 7578/98, propiedad de la firma GADOR S.A., cuyos textos constan de fojas 47 a 76.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7578/98 los prospectos autorizados por las fojas 47 a 56, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



DISPOSICIÓN N° **0047**

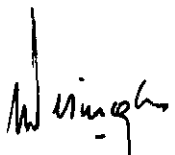
*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.547 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020540-11-3

DISPOSICIÓN N° **0047**

  
**Dr. OTTO A. ORSINGHER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**

js





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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**0.0.4.7**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.547 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GADOR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7578/98.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-002781-98-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 7411/07.-	Prospectos de fs. 47 a 76, corresponde desglosar de fs. 47 a 56.-

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



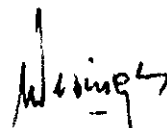
*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.547 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días .....04.ENE.2012....., del mes de .....

Expediente Nº 1-0047-0000-020540-11-3

DISPOSICIÓN Nº **0047**

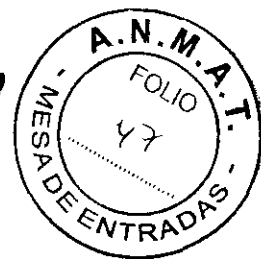
js

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Proyecto de prospecto propuesto

0047



ANEBOL®

ANASTROZOL 1 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

### COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

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

### ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor selectivo no esteroideo de la aromatasa.

### INDICACIONES

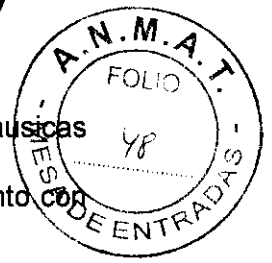
ANEBOL® está indicado como tratamiento de segunda línea en el cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas, posteriormente al tratamiento con tamoxifeno u otro agente antiestrógeno con receptores estrogénicos positivos o negativos que previamente hayan respondido al tamoxifeno.

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama invasivo temprano, con receptores hormonales positivos en mujeres postmenopáusicas.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR  
APODERADO  
D.N.J.: 4.094.086

GADOR S.A.  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9987



Tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos que recibieron de 2 a 3 años de tratamiento con tamoxifeno adyuvante.

### ACCION FARMACOLOGICA

Anastrozol es un inhibidor no esteroide de la aromatasa, potente y altamente selectivo. Existen estudios publicados que demuestran que la reducción de niveles circulantes de estradiol produce un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama.

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

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

Anastrozol no posee actividad progestacional, androgénica ni estrogénica.

Dosis diarias de anastrozol de hasta 10 mg carecen de efecto sobre la secreción de cortisol o aldosterona.

Por este motivo, no se necesitan suplementos de corticoides.

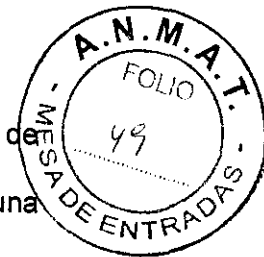
### FARMACOCINETICA

En condiciones de ayuno, Anastrozol se absorbe rápidamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas, generalmente dentro de las 2 horas siguientes a la toma. La vida media de eliminación plasmática es prolongada (entre 40 y 50 horas). Los alimentos disminuyen ligeramente la fracción de absorción.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR  
 PODERADO  
 D. N.º 4.094.086

GADOR S.A.  
 OLGA NOEMI GRECO  
 DIRECTORA TECNICA  
 MAT. N° 9057



Sin embargo, estos cambios no son clínicamente significativos en condiciones de estabilidad de las concentraciones plasmáticas con régimen de administración de una toma diaria.

Las concentraciones plasmáticas (aproximadamente 90 a 95 %), alcanzan el estado estacionario a los 7 días de iniciada la administración diaria de la droga. Los parámetros farmacocinéticos del anastrozol no son dependientes del tiempo ni de la dosis y no varían con la edad entre las mujeres posmenopáusicas.

El anastrozol se liga a las proteínas plasmáticas en un 40 % y es ampliamente metabolizado por N- dialquilación, hidroxilación y glucuronización.

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

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

La farmacocinética de la droga no ha sido evaluada en niños.

## POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

*Adultos:* Un comprimido de 1 mg por vía oral una vez al día.

*Pacientes con insuficiencia renal:* No se requiere modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

*Pacientes con insuficiencia hepática:* No se requiere modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

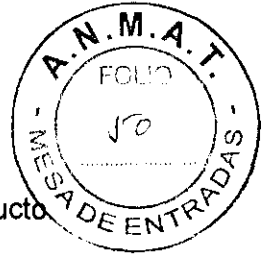
Para la enfermedad temprana, la duración recomendada del tratamiento debe ser de 5 años.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR  
SECRETARIO  
D. N. N.º 4.094.036

GADOR S.A.  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. N.º 8957





## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al anastrozol o alguno de los componentes del producto.  
Mujeres premenopáusicas. Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina plasmática <20 mL/min).  
Enfermedad hepática moderada a severa. Pacientes bajo tratamiento con medicación conteniendo estrógenos.  
Terapia concurrente con tamoxifeno (ver Interacciones Farmacológicas). Embarazo.  
Lactancia.

## ADVERTENCIAS

Dado que anastrozol está indicado para mujeres posmenopáusicas, ante alguna duda sobre el estado hormonal de la paciente a tratar, deberán realizarse estudios bioquímicos para confirmar la menopausia.  
No se dispone aun de información sobre la seguridad de esta medicación en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa o con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <20 mL/min).

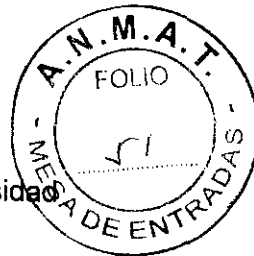
## PRECAUCIONES

Las mujeres con osteoporosis, o con riesgo de osteoporosis, deben tener una evaluación formal de su densidad mineral ósea por ejemplo, por densitometría ósea, al comienzo del tratamiento y luego en intervalos regulares. Se debe comenzar el tratamiento o profilaxis para la osteoporosis, según corresponda y se deberá controlar al paciente cuidadosamente.  
Dado que anastrozol disminuye los niveles circulantes de estrógenos, este puede causar una disminución de la densidad mineral ósea, poniendo a algunos pacientes en un mayor riesgo. No se dispone de datos adecuados para mostrar el efecto de los

GADOR S.A.

ADELMO F. ASENIACAR  
REG. PROF. 40994.036

GADOR S.A.  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957



bisfosfonatos utilizados como profilaxis o tratamiento, en la pérdida de la densidad mineral ósea causada por anastrozol.

No existen datos disponibles aún, para el uso de anastrozol con los análogos de LHRH.

Este producto contiene lactosa, por lo tanto no deben tomar este medicamento los pacientes con alteraciones hereditarias como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

### **Interacciones Farmacológicas.**

En estudios de interacción clínica con antipirina y cimetidina no se evidenciaron interacciones clínicamente significativas mediadas por el complejo enzimático hepático del citocromo P450.

No se ha observado en ensayos clínicos, de pacientes tratadas con anastrozol, interacciones significativas con otras drogas comúnmente prescritas.

No se han presentado interacciones clínicamente significativas con los bisfosfonatos

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

El tratamiento concomitante de anastrozol con medicación que contenga estrógenos reduce o puede anular su actividad farmacológica.

No se debe coadministrar tamoxifeno con ANEBOL<sup>®</sup>, ya que puede disminuir su acción farmacológica.

### **Toxicidad crónica**

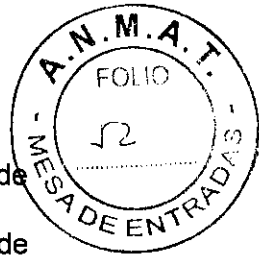
En estudios publicados de toxicidad crónica sobre ratas y perros a dosis repetidas no se establecieron niveles inefectivos de anastrozol. Los efectos observados a bajas dosis (1 mg/kg/día) y a dosis medias (perro 3 mg/kg/día; rata 5 mg/kg/día) estuvieron relacionados con las propiedades farmacológicas de la droga y no se acompañaron de cambios tóxicos o degenerativos.

### **Carcinogenicidad y mutagenicidad**

GADOR S. A.

ADELMO F. ABENIACAR  
AGODERADO  
C. P. 1111 - A. 1094.086

GADOR S. A.  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957



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

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

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

### **Embarazo y reproducción**

La administración oral del anastrozol a ratas hembras produjo una incidencia elevada de infertilidad con 1 mg/kg/día y aumentó la pérdida pre-implementación a 0,02 mg/kg/día. Estos efectos se produjeron a dosis clínicamente relevantes y no se puede excluir el efecto en el ser humano. Estos efectos se relacionaron a la farmacología del compuesto y se 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 causaron efectos teratogénicos con dosis de hasta 1 y 0,2 mg/kg/día, respectivamente. Se observaron aumento del peso de la placenta en ratas y cese de la preñez en conejos que estuvieron relacionados con la farmacología del compuesto.

ANEVOL<sup>®</sup> está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

### **Empleo en pediatría**

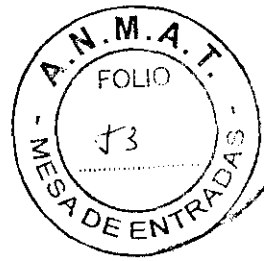
No se recomienda la administración de ANEBOL<sup>®</sup> en niños ya que no se ha establecido su eficacia y seguridad en esta población.

### **Empleo en geriatría**

GADOR S. A.

ADELMO F. ABENIACARI  
GERIATRA  
D.O. 1114.024.036

GADOR S.A.  
YOLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957



En los pacientes gerontes no se requiere ajuste de la dosis.

### **Efecto sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias**

Es poco probable que anastrozol altere la capacidad de las pacientes para conducir vehículos u operar maquinarias. No obstante, dado que se han informado casos de somnolencia y astenia con el uso de anastrozol, se debe tener extrema precaución al conducir u operar maquinarias mientras persistan estos síntomas.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Anastrozol es generalmente bien tolerado. Los eventos adversos habitualmente son leves a moderados y raramente requieren la suspensión de la medicación.

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

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

**Generales.** Frecuentes: astenia leve a moderada.

**Vasculares.** *Frecuentes:* Sofocos, principalmente de naturaleza leve o moderada. No ha sido establecida una relación causal entre anastrozol y eventos tromboembólicos a las dosis habituales. No obstante, en estudios clínicos publicados, la frecuencia de fenómenos tromboembólicos con anastrozol 10 mg fue más baja en comparación con el acetato de megestrol.

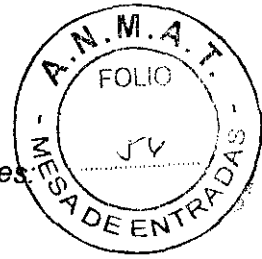
**Gastrointestinales.** *Frecuentes:* náuseas de naturaleza leve a moderada. *Ocasionales:* diarrea y vómitos de naturaleza leve o moderada. Aumento de la fosfatasa alcalina, ALT y AST. *Raras:* raramente se ha informado aumentos de la gamma GT y bilirrubina Hepatitis

**Metabolismo y Nutrición.** *Ocasionales:* anorexia de naturaleza leve, hipercolesterolemia de naturaleza leve o moderada.

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR.  
ACORDERADO  
D. 1111 4.094.086

GADOR S.A.  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957



**Sistema Nervioso.** *Frecuentes:* Cefalea de naturaleza leve o moderada. *Ocasionales:* somnolencia de naturaleza leve o moderada. Síndrome del túnel carpiano

**Musculoesquelético, tejido conectivo y óseo.** *Frecuentes:* Dolor/rigidez de las articulaciones. *Raros:* Dedo gatillo.

**Sistema reproductor.** *Ocasionales:* sequedad vaginal de naturaleza leve o moderada. sangrado vaginal de naturaleza leve o moderada (se ha informado sangrado vaginal ocasionalmente, especialmente durante las primeras semanas después de cambiar de la terapia hormonal primaria al tratamiento con anastrozol, en pacientes con cáncer de mama avanzado. De persistir el sangrado se deberá realizar la evaluación médica correspondiente).

**Piel y Tejido celular subcutáneo.** *Frecuentes:* Erupción de naturaleza leve o moderada. *Ocasionales:* Afinamiento del cabello, alopecia de naturaleza leve o moderada, rash. *Raras:* Eritema multiforme, síndrome de Stevens - Johnson, reacciones adversas que incluyen angioedema, urticaria y anafilaxia.

## **SOBREDOSIFICACION**

No existe experiencia clínica en sobredosis accidental con ANEBOL®.

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

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

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

No existe aún, antídoto específico para la sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático.

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

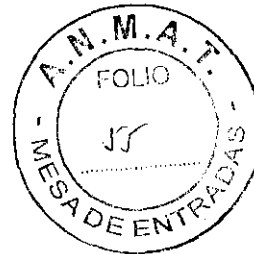
GADOR S.A.

ADELMO E. ABENIACAR.  
ASesorado  
D.P.L. 4.094.636

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957

0047



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

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

**Optativamente otros Centros de Toxicología”.**

El tratamiento de la sobredosificación con anastrozol es sintomático, debiéndose realizar el control de los signos vitales y del estado del paciente. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado (CA), purgante salino (40 a 60 min. luego del CA) o hemodiálisis. Esta última puede ser útil debido a que anastrozol no presenta una alta unión a las proteínas plasmáticas.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener a temperatura ambiente (15 y 30°C).

#### **PRESENTACIONES**

Envases con 14, 28, 56, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo el último de Uso Exclusivo Hospitalario.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

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

**Gador**

***Al Cuidado de la Vida***

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)

o solicítela por correo electrónico: [info@gador.com.ar](mailto:info@gador.com.ar)

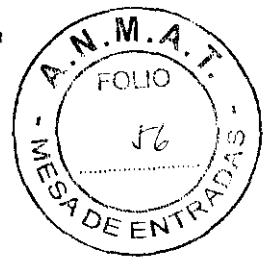
GADOR S.A.

ADELMO E. ABENIACAR,  
SECRETARIO  
D. N. 4.034.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9967

0047



GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI, Buenos Aires - Tel: 4858-9000

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.547

Fecha última revisión:   /  /  

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENACAR  
APROBADO  
D. N. N. 4.004 / 86

GADOR S.A.  
OLGA NOEMI GRECO  
DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. N° 9957