



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-843-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Enero de 2019

Referencia: EX-2018-43377947-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-43377947-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS MICROSULES ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ANASTROZOL MICROSULES / ANASTROZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ANASTROZOL 1 mg; aprobada por Certificado N°51.304.

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 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 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS MICROSULES ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ANASTROZOL MICROSULES / ANASTROZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,

ANASTROZOL 1 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-61071827-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-61072055-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.304, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente.

EX-2018-43377947-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.23 11:13:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.23 11:13:41 -0300'

Proyecto de Prospecto Interno
Industria Argentina

ANASTROZOL MICROSULES

ANASTROZOL 1 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Anastrozol 1 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Povidona, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa/triacetina /Dióxido de titanio/lactosa

Acción Terapéutica

Inhibidor enzimático no esteroide de aromatasas.

Código ATC: L02BG03

Indicaciones

- Tratamiento de cáncer avanzado de mama en mujeres post-menopáusicas.

No se ha demostrado su eficacia en pacientes que sean receptores negativos a los estrógenos a no ser que tuvieran previamente una respuesta clínica positiva a tamoxifeno.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Anastrozol es un inhibidor no esteroide potente y altamente selectivo de la aromatasas. En la mujer postmenopáusica, anastrozol inhibe la conversión de androstenediona a estrona en los tejidos periféricos mediante la inhibición de la aromatasas por lo cual se reducen los niveles de estrógenos circulantes que se traduce en un efecto beneficioso para las pacientes con cáncer de mama.

En pruebas clínicas se demuestra que la administración de una dosis diaria de 1 mg de anastrozol reduce la formación de estradiol en aproximadamente un 90% o más.

IF-2018-63097822-APN-DEMA#ANMAT

Anastrozol no desarrolla actividad progestágena, androgénica ni estrogénica. Asimismo no tiene efecto sobre la secreción de cortisol o aldosterona, por lo cual no es necesario agregar corticoides o mineralocorticoides ni induce aumento de la hormona estimulante tiroidea (TSH).

Datos preclínicos sobre seguridad

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

Toxicidad aguda

En 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 perros, 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 "sin efecto" de anastrozol, pero los efectos observados a dosis bajas (1 mg/kg/día) y a dosis medias (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 de cambios tóxicos o degenerativos significativos.

Farmacocinética

La absorción de anastrozol en condiciones de ayuno es rápida, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas, generalmente dentro de las 2 horas de la toma. La vida media de eliminación plasmática es prolongada; entre 40 y 50 horas. Los alimentos disminuyen ligeramente la absorción, pero estos cambios son clínicamente no significativos en condiciones de equilibrio de las concentraciones plasmáticas.

Las concentraciones plasmáticas de equilibrio se alcanzan a los 7 días de iniciada la administración diaria de la droga. Los parámetros farmacocinéticos del anastrozol no

IF-2018-63097827-APN-DEMAAMMAT

son dosis ni tiempo-dependientes y no se modifican en relación con la edad de las mujeres postmenopáusicas. Anastrozol se une un 40 - 50 % a las proteínas plasmáticas 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 desarrolla actividad inhibidora de la aromatasas.

Poblaciones Especiales

La depuración plasmática de anastrozol disminuye en pacientes con cirrosis hepática estable relacionada con abuso de alcohol, sin embargo en los ensayos clínicos publicados no se informa de la necesidad de ajuste de dosis en estos pacientes ni en los que presentan insuficiencia renal leve o moderada.

Pacientes añosos: No se describen modificaciones en la farmacocinética de anastrozol relacionadas con la edad en un rango < 50 a > 80 años.

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.

Posología y Modo de Uso

Adultos (incluidos pacientes añosos):

1 comprimido por día, por vía oral, preferentemente en ayunas.

Insuficiencia hepática o renal:

Leves o moderadas: no se requiere ajuste de la posología.

Contraindicaciones

Anastrozol está contraindicado en:

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
IF-2018-61097827-APN-DGRM#ANMAT
MICRO

- Hipersensibilidad conocida a anastrozol o alguno de los componentes del producto.
- Mujeres premenopáusicas.
- Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina plasmática < 20 ml/min).
- Insuficiencia hepática severa.
- Pacientes bajo tratamiento con modificación conteniendo estrógenos.
- Embarazo.
- Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

General

Anastrozol no debe emplearse en mujeres premenopáusicas. La menopausia debe ser definida bioquímicamente (valores de hormona luteinizante [LH], hormona estimulante de folículos [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 de la LHRH.

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

Eventos Cardiovasculares Isquémicos

En mujeres con la enfermedad isquémica del corazón pre-existente, se observó un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos con la administración de anastrozol. (17% de los pacientes tratados con anastrozol y en el 10% de los pacientes tratados con tamoxifeno)

Considerar el riesgo y los beneficios de anastrozol en la terapia en pacientes con enfermedad isquémica del corazón pre-existente.

Efecto sobre 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.

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

IF-2018-41091822-APN-DEMA#ANMAT

GABRIEL SAEZ
 FARMACIA
 DE INVESTIGACIONES
 12813
 MICROQUÍMICA ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.

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.

Colesterol

Durante un estudio clínico se comprobó que los pacientes que recibieron anastrozol presentaron niveles más elevados de colesterol en el suero en comparación con los pacientes que recibieron tamoxifeno (9% frente al 3,5%, respectivamente).

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, debiéndose realizar con precaución la administración de anastrozol en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave. 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), debiéndose realizar con precaución la administración de anastrozol en pacientes con insuficiencia renal grave.

Población pediátrica

No se recomienda la administración de anastrozol en niños ni adolescentes ya que no se ha establecido su eficacia y seguridad en este grupo de pacientes.

No se debe administrar anastrozol junto con un tratamiento de hormona del 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 el anastrozol reduce los niveles de estradiol, anastrozol no debe emplearse junto con un

tratamiento de hormona del 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 (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Precauciones

Se recomienda precaución en las siguientes condiciones:

- Antecedentes de efectos adversos asociados con la administración de otros inhibidores de la aromatasa.
- Antecedentes de tromboembolismo cerebral (stroke), pulmonar u otros trastornos tromboembólicos.
- Pacientes con riesgo de edema o aumento de peso.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anastrozol inhibe a 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 la antipirina y R- y S-warfarina, indicando que es improbable que la coadministración 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 medicamentos prescritos de forma habitual. No hubo interacciones clínicamente significativas con los bifosfonatos.

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
N.º 12013
MENDOZA ARGENTINA

IF-2018-61097827-APN-DE/ANMAT

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

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio

Se ha informado acerca de aumentos leves en los niveles de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL) en pacientes bajo tratamiento con anastrozol. Se desconoce la significancia de estos cambios.

Mutagénesis

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

Toxicología 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 produjo una alta incidencia de infertilidad a 1 mg/kg/día e incrementó la pérdida de la preimplantación a 0,02 mg/kg/día. Estos efectos ocurrieron a dosis clínicamente relevantes. No se puede excluir un efecto en humanos. Estos efectos fueron relacionados con la farmacología del compuesto y revertieron completamente tras un periodo de retirada del compuesto 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

IF-2018-610971827-APN-DEAN/ANMAT
GABRIEL SAEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
N.º 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.

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 (a partir del día 17 de 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 reproductiva de la primera descendencia atribuibles al tratamiento materno con anastrozol.


Carcinogénesis

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 de dos años en ratones dio como resultado la inducción de tumores ováricos benignos y una alteración en la incidencia de neoplasmas linforreticulares (menos sarcomas histiocíticos en hembras y más muertes como resultado de los linfomas). Estos cambios se consideran como efectos específicos en ratones de la inhibición de la aromatasa y no son clínicamente relevantes en el tratamiento de pacientes con anastrozol.

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.


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
QUÍMICO TECNICO
M.A. 12513
MICROPULS ARGENTINA
S.A. C.S. C.I.A.

IF-2018-63097827-APN-DEMA/ANMAT

Lactancia

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

Fertilidad

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


Capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria peligrosa

Es poco probable que anastrozol altere la capacidad de las pacientes para conducir vehículos o maquinarias. Sin embargo se han informado casos de astenia y somnolencia durante su administración por lo cual se recomienda precaución para realizar tareas peligrosas.

REACCIONES ADVERSAS

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas provenientes de ensayos clínicos, estudios postcomercialización 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 "Anastrozole, 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 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 $< 1/1.000$) y 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.


GABRIELA SÁEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12019
MICROFARMACIAS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

IF-2018-63097827-APN-DGAM/ANMAT

Reacciones adversas según la clasificación por órgano y sistema, y frecuencia		
Clasificación por órgano y sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia, Hipercolesterolemia.
	Poco frecuentes	Hipercalcemia (con o sin aumento de la hormona paratiroidea)
Trastornos del sistema nervioso	Muy Frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Somnolencia Síndrome del túnel carpiano*
Trastornos vasculares	Muy Frecuentes	Sofocos
Trastornos gastrointestinales	Muy Frecuentes	Náuseas
	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 Henoch-Schönlein)**
	Muy raras	Síndrome de Stevens-Johnson. Angioedema.
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos	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	Frecuentes	Sequedad vaginal Hemorragia vaginal ***.

IF-2018-63097827-APN/DERM/ANMAT

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO
S.N. 12513
MICROSULLES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.L.A.

mama		
Trastornos generales	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.

*** La hemorragia vaginal se ha notificado de forma frecuente, principalmente en pacientes con cáncer de mama avanzado durante las primeras semanas después del cambio del tratamiento hormonal existente al tratamiento con anastrozol. Si persiste la hemorragia, debe considerarse una evaluación adicional.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de Farmacovigilancia de ANMAT.

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe experiencia clínica limitada de sobredosis accidental. En estudios animales, anastrozol demostró baja toxicidad aguda. Se han realizado ensayos clínicos con diversas dosis de anastrozol, de hasta 60 mg en 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

IF-2018-63097827-APN-DGAM/ANMAT

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
MICROSULIS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

única de anastrozol que produzca síntomas que conlleven riesgo vital. No existe un antídoto específico en caso de sobredosis, y el tratamiento debe ser sintomático.

En el tratamiento de una sobredosis, deberá considerarse la posibilidad de que se hayan administrado múltiples agentes. Se puede inducir vómito si la paciente está consciente. La hemodiálisis puede ser útil, ya que el 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” Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños “Dr. Pedro de Elizalde” Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional “A. Posadas” Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica” Tel.: (0221) 451-5555”

Opcionalmente otros Centros de Intoxicaciones.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

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

Presentación

Envase con 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.304

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

IF-2018-61091822-APN-DE...ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-61071827-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43377947- Prospectos, Certificado N°51304.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.26 14:23:02 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 14:23:04 -03'00'

Proyecto de Prospecto para paciente

Industria Argentina

ANASTROZOL MICROSULES

ANASTROZOL 1 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Anastrozol 1 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato , Almidón de maíz, Povidona, Almidón glicolato de sodio ,
Estearato de magnesio , Hidroxipropilmetilcelulosa/triacetina /Dióxido de titanio/lactosa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar 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 o farmacéutico.

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 o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

1. Qué es ANASTROZOL MICROSULES y para qué se utiliza

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

Anastrozol 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".

IF-2018-61092033-APN-DERIVAMMAT

GABRIEL SAFF
DIRECTOR TÉCNICO
MICROSULES ANASTROZOL
C.A. 12313

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ANASTROZOL MICROSULES

No tome ANASTROZOL MICROSULES:

- Si es alérgica a anastrozol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
 - Si está embarazada o en periodo de lactancia (ver la sección llamada "Embarazo y lactancia").
- No tome anastrozol si se encuentra en cualquiera de las situaciones descritas anteriormente. Si no está segura, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar anastrozol.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ANASTROZOL MICROSULES.

- Si todavía tiene los periodos menstruales y no presenta la menopausia.
- Si está tomando un medicamento que contiene tamoxifeno o medicamentos que contengan estrógeno
- 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 o farmacéutico antes de tomar anastrozol.

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

Toma de ANASTROZOL MICROSULES con otros medicamentos

Comunique a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

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

No tome anastrozol 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.
- Medicamentos que contengan estrógenos, como la terapia hormonal de sustitución (THS).

GABRIEL BAEZ
GABRIEL BAEZ
FARMACÉUTICO
DIPLOMADO

IF-2018-63092033-APN-DERMA#ANMAT

Esto se debe a que estos medicamentos pueden hacer que anastrozol deje de actuar adecuadamente. Si se encuentra en alguna de estas situaciones, pida consejo a su médico o farmacéutico.

Consulte a su médico o farmacéutico 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 si está embarazada o en periodo de lactancia. Interrumpa anastrozol si se queda embarazada y consulte a su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que anastrozol 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. Si esto le ocurriera, pida consejo a su médico o farmacéutico.

ANASTROZOL MICROSULES contiene lactosa

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

3. Cómo tomar ANASTROZOL MICROSULES

Siga exactamente las instrucciones de administración de anastrozol indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

- La dosis recomendada es un comprimido diario (1 mg de anastrozol).
- Intente tomar el comprimido a la misma hora cada día.
- Trague el comprimido entero con ayuda de agua.
- Puede tomar anastrozol antes, durante o después de las comidas.

IF-2018-43092033-APN-DGAM/AANMAT

GABRIEL SAENZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.A. 12419
MICROSULES, S.C. SUTTAR
S.A. de C.V.

Siga tomando anastrozol durante el tiempo que le indique su médico. Se trata de un tratamiento a largo plazo y puede que necesite tomarlo durante varios años.

Uso en niños y adolescentes

Anastrozol no debe administrarse a niños y adolescentes.

Si toma más ANASTROZOL MICROSULES del que debe

Si ha tomado más anastrozol del que debiera, póngase inmediatamente en contacto con su médico. En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente con su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada. Ver información en sobredosificación.

Si olvidó tomar ANASTROZOL MICROSULES

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

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

Si interrumpe el tratamiento con ANASTROZOL MICROSULES

No deje de tomar los comprimidos a menos que se lo indique su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

Si le ocurre cualquiera de las siguientes reacciones adversas, no tome más ANASTROZOL MICROSULES. Comuníquesele inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano:

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

-Inflamación del hígado (hepatitis) con náuseas, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, picor,

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
IF-2018-61092033-APN-DGRM#ANMAT
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.O.S.A.

coloración amarillenta de la piel y de los ojos, heces de color claro u orina de color oscuro.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- 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".

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 de la garganta que puede causar dificultad al tragar o respirar. Esto se conoce como "angioedema".

Otros efectos adversos incluyen:

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.
- Pérdida ósea (osteoporosis).

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.

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
IF-2018-61092033-APN-DESA/ANMAT

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

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).
- Urticaria o habones.
- Elevados niveles de calcio en sangre. Si tiene náuseas, vómitos y sed, debe informar a su médico o farmacéutico ya que puede necesitar análisis de sangre.
- Dedo en resorte (alteración en la que uno de los dedos de la mano se queda en posición doblada).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Inflamación rara de la piel que puede incluir manchas rojas o ampollas, conocida como eritema multiforme.

Efectos sobre sus huesos

Anastrozol disminuye los niveles de las hormonas denominadas estrógenos presentes en su


 GABRIEL SAEZ
 IF-2018-61092033-APN-DEGRAN#ANMAT
 1200 12013
 MICROSOFT ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.A.

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.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a Microsules Argentina S.A. de S.C.I.A.

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe experiencia clínica limitada de sobredosis accidental. En estudios animales, anastrozol demostró baja toxicidad aguda. Se han realizado ensayos clínicos con diversas dosis de anastrozol, de hasta 60 mg en 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 vital. No existe un antídoto específico en caso de sobredosis, y el tratamiento debe ser sintomático.

En el tratamiento de una sobredosis, deberá considerarse la posibilidad de que se hayan administrado múltiples agentes. Se puede inducir vómito si la paciente está consciente. La hemodiálisis puede ser útil, ya que el 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” Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños “Dr. Pedro de Elizalde” Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional “A. Posadas” Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica” Tel.: (0221) 451-5555”

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

IF-2018-61092033-APN-DERIVAMAT

GABRIEL SAEZ
MÉDICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

**Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica**

**“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”***

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

Presentación

Envase con 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.304

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

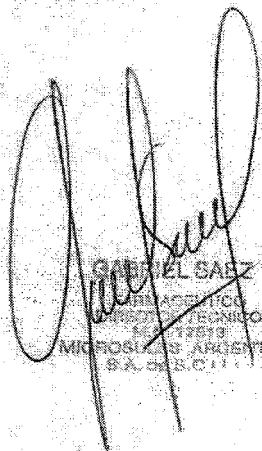
MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar



GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2018-63092033-APN-DGRM/ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-61072055-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43377947- Información para pacientes, Certificado N°51304

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.26 14:23:29 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.26 14:23:31 -03'00'