



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-16227439-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-16227439-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LANSOPRAZOL TEVA / LANSOPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA, LANSOPRAZOL 30 mg; aprobado por Certificado N° 58.248.

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

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LANSOPRAZOL TEVA / LANSOPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA, LANSOPRAZOL 30 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-80481942-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-80482097-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.248 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2023-16227439-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

ANASTROZOL VARIFARMA

ANASTROZOL

1 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo

ANASTROZOL	1.0 mg
Lactosa	50.0 mg
Celulosa microcristalina	25.0 mg
Almidón pregelatinizado	20.0 mg
Almidón glicolato de sodio	3.0 mg
PVP K30	2.0 mg
Estearato de magnesio	1.0 mg

Cubierta

Hidroxipropilmetilcelulosa	3.25 mg
PEG 6000	2.00 mg
Dióxido de titanio	0.75 mg

Acción terapéutica: Antineoplásico. Antiestrógeno.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

Anastrozol está indicado para el:

- Tratamiento del cáncer de mama avanzado con receptor hormonal positivo en mujeres postmenopáusicas.
- Tratamiento adyuvante de mujeres postmenopáusicas que presenten cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo.

RE-2023-65767629-APN=D.T.D.#IGM

Laboratorio Varifarma S.A.

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores enzimáticos

código ATC: L02BG03

Mecanismo de Acción:

En mujeres postmenopáusicas, la principal fuente de estrógenos circulantes (fundamentalmente estradiol) es la conversión de androstenediona generada por las glándulas adrenales a estrona, por la enzima aromatasa en los tejidos periféricos como el tejido adiposo, con conversión ulterior de la estrona a estradiol.

Anastrozol es un inhibidor no esteroide potente y selectivo, de la aromatasa. Disminuye significativamente los niveles séricos de estradiol y no posee efecto detectable en la formación de corticoesteroides adrenales o aldosterona. Se ha demostrado que la reducción de los niveles circulantes de estradiol produce un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama. Empleando un método altamente sensible, anastrozol a una dosis diaria de 1 mg originó una supresión de estradiol superior al 80% en mujeres postmenopáusicas.

Anastrozol no posee actividad progestágena, androgénica ni estrogénica.

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

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

El 40 % de anastrozol se une a las proteínas plasmáticas.

Eliminación

Anastrozol se elimina lentamente con una semivida de eliminación plasmática de 40 a 50 horas. Anastrozol es ampliamente metabolizado en mujeres postmenopáusicas, excretándose

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM

inalterado en orina menos del 10% de la dosis durante las 72 horas después de su administración. El metabolismo de anastrozol se produce por N-desalquilación, hidroxilación y glucuronidación. Los metabolitos se excretan principalmente por vía renal. El principal metabolito circulante del anastrozol, el triazol, carece de actividad farmacológica.

POBLACIONES ESPECIALES

Insuficiencia Renal: En un estudio, el clearance aparente de anastrozol tras la administración oral no se alteró en voluntarios con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor a 30 ml/min/1.73 m²), siendo coherente con el hecho de que anastrozol es eliminado principalmente por metabolismo. Las concentraciones plasmáticas de anastrozol observadas en los estudios 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 severa, la administración de anastrozol se debe realizar con precaución.

Insuficiencia Hepática: En un estudio, el clearance aparente de anastrozol, tras la administración por vía oral, fue aproximadamente 30 % menor en sujetos con cirrosis hepática estable que en sujetos control con función hepática normal. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de anastrozol en sujetos con cirrosis hepática se encontraban en el rango de concentraciones observados en sujetos normales en otros estudios. Las concentraciones plasmáticas de anastrozol observadas durante estudios de eficacia a largo plazo en pacientes con insuficiencia hepática estaban dentro del rango de concentraciones plasmáticas de este fármaco observada en pacientes sin insuficiencia hepática.

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.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Cáncer de mama Avanzado

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

Se llevaron a cabo dos estudios controlados, doble ciego, de diseño similar (Estudio 001 y Estudio 002) para evaluar la eficacia de anastrozol en comparación con tamoxifeno como tratamiento de primera línea en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor hormonal positivo o receptor hormonal desconocido. Un total de 1.021 pacientes fueron aleatorizadas para recibir 1 mg de anastrozol una vez al día o 20 mg de tamoxifeno una vez al día. En ambos estudios, los parámetros principales de valoración fueron tiempo hasta la progresión tumoral, tasa de respuesta objetiva del tumor y seguridad. Con relación a los parámetros principales de valoración, el estudio 001 mostró que anastrozol tenía una ventaja estadísticamente significativa sobre tamoxifeno en lo referente al tiempo hasta la progresión tumoral ("Hazard ratio" (HR) 1,42, Intervalo de Confianza (IC) del 95% [1,11, 1,82], Mediana de tiempo hasta la progresión 11,1 y 5,6 meses para anastrozol y tamoxifeno respectivamente, p=0,006); las tasas de respuesta objetiva del tumor fueron similares para anastrozol y tamoxifeno. El estudio 002 mostró que anastrozol y tamoxifeno tenían tasas de respuesta objetiva del tumor y tiempo hasta la progresión tumoral similares. Los resultados de

los parámetros secundarios de valoración avalaron los resultados de los parámetros principales de valoración de eficacia. En ambos grupos de tratamiento hubo muy pocas muertes para extraer conclusiones sobre diferencias en cuanto a supervivencia global.

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

Se estudió anastrozol en dos estudios clínicos controlados (Estudio 003 y estudio 004) en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado y progresión de la enfermedad luego de terapia con tamoxifeno tanto para cáncer avanzado como en estadios iniciales. Se aleatorizaron un total de 764 pacientes para recibir una sola dosis diaria de 1 mg o 10 mg de anastrozol o 40 mg de acetato de megestrol cuatro veces al día. Los parámetros principales de valoración de eficacia fueron el tiempo hasta la progresión y la tasa de respuesta objetiva. También se calcularon la tasa de enfermedad estable prolongada (más de 24 semanas), la tasa de progresión y la supervivencia. En ambos estudios no hubo diferencias significativas entre los brazos de tratamiento en ninguno de los parámetros de eficacia.

Tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo

En un amplio estudio fase III (Estudio 005) realizado en 9.366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable en tratamiento durante 5 años, anastrozol demostró ser estadísticamente superior a tamoxifeno en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad. En la población prospectivamente definida como con receptor hormonal positivo, el beneficio observado para la supervivencia libre de enfermedad con anastrozol frente a tamoxifeno fue aún de mayor magnitud.

Tabla 1. Resumen de los parámetros de valoración del estudio 005: análisis tras finalizar los 5 años de tratamiento

Parámetros de valoración de eficacia	Número de acontecimientos (frecuencia)			
	Población con intención de tratar		Estado del tumor receptor hormonal positivo	
	Anastrozol (N=3.125)	Tamoxifeno (N=3.116)	Anastrozol (N=2.618)	Tamoxifeno (N=2.598)
Supervivencia libre de enfermedad^a	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
“Hazard ratio”	0,87		0,83	
IC del 95%	0,78 a 0,97		0,73 a 0,94	
Valor p	0,0127		0,0049	
Supervivencia libre de enfermedad distante^b	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
“Hazard ratio”	0,94		0,93	
IC del 95%	0,83 a 1,06		0,80 a 1,07	
Valor p	0,2850		0,2838	
Tiempo hasta la recurrencia^c	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
“Hazard ratio”	0,79		0,74	
IC del 95%	0,70 a 0,90		0,64 a 0,87	

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM

Valor p	0,0005		0,0002	
Tiempo hasta la recurrencia distante^d	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
“Hazard ratio”	0,86		0,84	
IC del 95	0,74 a 0,99		0,70 a 1,00	
Valor p	0,0427		0,0559	
Cáncer de mama contralateral primario	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
“Odds ratio”	0,59	0,47	0,59	0,47
IC del 95%	0,39 a 0,89	0,30 a 0,76	0,39 a 0,89	0,30 a 0,76
Valor p	0,0131	0,0018	0,0131	0,0018
Supervivencia global^e	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
“Hazard ratio”	0,97		0,97	
IC del 95%	0,85 a 1,12		0,83 a 1,14	
Valor p	0,7142		0,7339	

- a La supervivencia libre de enfermedad incluye todas las recurrencias y se define como la primera aparición de recurrencia loco-regional, cáncer de mama contralateral de nueva aparición, recurrencia distante o fallecimiento (por cualquier causa).
- b La supervivencia libre de enfermedad distante se define como la primera aparición de recurrencia distante o fallecimiento (por cualquier causa).
- c El tiempo hasta la recurrencia se define como la primera aparición de recurrencia loco-regional, cáncer de mama contralateral de nueva aparición, recurrencia distante o fallecimiento debido al cáncer de mama.
- d El tiempo hasta la recurrencia distante se define como la primera aparición de recurrencia distante o fallecimiento debido al cáncer de mama.
- e Número de pacientes fallecidas (%).

La combinación de anastrozol y tamoxifeno no demostró ningún beneficio de eficacia en comparación con tamoxifeno en el total de pacientes, ni tampoco en la población con receptor hormonal positivo. Este brazo de tratamiento fue retirado del estudio. Con un seguimiento actualizado a una mediana de 10 años, la comparación a largo plazo de los efectos del tratamiento con anastrozol en relación a tamoxifeno, fue consistente con análisis previos.

Tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo que han recibido tratamiento adyuvante con tamoxifeno

En un estudio fase III (Estudio 006) realizado en 2.579 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en estadios iniciales con receptor hormonal positivo, que habían sido sometidas a cirugía con o sin radioterapia y sin quimioterapia, el cambio de tratamiento a anastrozol tras 2 años de terapia adyuvante con tamoxifeno, mostró ser estadísticamente superior en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad en comparación con la continuación del tratamiento con tamoxifeno, tras una mediana de seguimiento de 24 meses.

Tabla 2. Parámetros de valoración del estudio 006 y resumen de los resultados

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM

Farm. Silvana A. Gosis
R.N. 1111 y 1406
Directora Técnica
Laboratorio Vairfarma S.A.

Parámetros de valoración de la eficacia	Número de acontecimientos (frecuencia)	
	Anastrozol (N=1.297)	Tamoxifeno (N=1.282)
Supervivencia libre de enfermedad	65 (5,0)	93 (7,3)
"Hazard ratio"	0,67	
IC del 95%	0,49 a 0,92	
Valor p	0,014	
Tiempo hasta cualquier recurrencia	36 (2,8)	66 (5,1)
"Hazard ratio"	0,53	
IC del 95%	0,35 a 0,79	
Valor p	0,002	
Tiempo hasta la recurrencia distante	22 (1,7)	41 (3,2)
"Hazard ratio"	0,52	
IC del 95%	0,31 a 0,88	
Valor p	0,015	
Nuevo cáncer de mama contralateral	7 (0,5)	15 (1,2)
"Odds ratio"	0,46	
IC del 95%	0,19 a 1,13	
Valor p	0,090	
Supervivencia global	43 (3,3)	45 (3,5)
"Hazard ratio"	0,96	
IC del 95%	0,63 a 1,46	
Valor p	0,840	

Dos estudios similares adicionales (Estudio 007 y Estudio 008), en uno de los cuales las pacientes fueron sometidas a cirugía y recibieron quimioterapia, así como un análisis combinado del estudio 006 y el estudio 007, avalaron estos resultados. En estos 3 estudios, el perfil de seguridad de anastrozol fue consistente con el perfil de seguridad conocido y establecido en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en estadios iniciales con receptor hormonal positivo.

Densidad Mineral Ósea (DMO)

En un estudio fase III/IV (Estudio 009), 234 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en estadios iniciales y receptor hormonal positivo que iban a recibir tratamiento con 1 mg de anastrozol al día se dividieron de acuerdo a su riesgo existente de fractura por fragilidad, en grupos de riesgo bajo, moderado y alto. El parámetro de eficacia principal fue el análisis de la densidad de masa ósea de la columna lumbar empleando escáner DEXA. Todas las pacientes recibieron tratamiento con vitamina D y calcio. Las pacientes del grupo de riesgo bajo recibieron sólo anastrozol (N=42), las del grupo de riesgo moderado fueron aleatorizadas a anastrozol y 35 mg de risedronato una vez a la semana (N=77) o a anastrozol y placebo (N=77) y las del grupo de riesgo alto recibieron anastrozol y 35 mg de risedronato una vez a la semana (N=38). El parámetro de valoración principal fue el cambio a los 12 meses en la densidad de masa ósea de la columna lumbar con respecto a la situación inicial. El análisis principal a 12 meses ha mostrado que las pacientes que ya estaban en riesgo moderado a alto de fractura por fragilidad no presentaban un descenso en su densidad de masa ósea (evaluado mediante densidad mineral ósea de columna lumbar empleando escáner DEXA) cuando se trataron empleando 1 mg de anastrozol al día en combinación con 35 mg de risedronato una vez a la semana. Adicionalmente, se observó un descenso en la DMO que no fue estadísticamente significativo en el grupo de riesgo bajo en tratamiento con 1 mg de

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM

anastrozol al día solo. Estos hallazgos se vieron reflejados en la variable secundaria de eficacia de cambio en la DMO total de cadera a los 12 meses con respecto a la situación inicial. Este estudio proporciona evidencia de que el uso de bisfosfonatos podría ser considerado en el tratamiento de una posible pérdida mineral ósea en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en estadios iniciales que van a recibir tratamiento con anastrozol.

Población pediátrica

Anastrozol no está indicado para uso en niños y adolescentes. No se ha establecido la eficacia en las poblaciones pediátricas estudiadas. El número de niños tratados fue demasiado limitado para extraer conclusiones fiables en términos de seguridad. No hay datos disponibles sobre los efectos potenciales a largo plazo del tratamiento con anastrozol en niños y adolescentes.

Talla baja debida a deficiencia de hormona de crecimiento (GDH)

Durante un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico (Estudio 010) se evaluaron 52 varones púberes (de entre 11 y 16 años, ambos inclusive) con GHD que fueron tratados durante 12 a 36 meses con 1 mg al día de anastrozol o placebo en combinación con hormona de crecimiento. Sólo 14 de estos sujetos completaron los 36 meses de tratamiento con anastrozol. No se ha observado una diferencia estadísticamente significativa frente a placebo en los parámetros relacionados con el crecimiento tales como la predicción de talla adulta, talla, SDS (“Standard Deviation Score”) de la talla y velocidad de crecimiento. Los datos finales de talla no estaban disponibles. A pesar de que el número de niños tratados fue demasiado escaso para extraer conclusiones de seguridad fiables, se observó un aumento de la tasa de fracturas y una tendencia hacia una reducción en la densidad mineral ósea en el brazo tratado con anastrozol respecto a placebo.

Testotoxicosis

En un estudio abierto, no comparativo, multicéntrico (Estudio 011) se evaluaron 14 pacientes varones (de entre 2 y 9 años) con pubertad precoz familiar masculina, también conocida como testotoxicosis, que fueron tratados con una combinación de anastrozol y bicalutamida. El objetivo principal fue evaluar la eficacia y seguridad de este régimen de combinación durante 12 meses. Trece de los 14 pacientes incluidos completaron los 12 meses de tratamiento combinado (en uno de los pacientes no se pudo finalizar el seguimiento). No se observó una diferencia significativa en la tasa de crecimiento después de 12 meses de tratamiento, con respecto a la tasa de crecimiento en los 6 meses anteriores al inicio del estudio.

Estudios en pacientes con ginecomastia

Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego y multicéntrico (Estudio 012), en 82 varones púberes (de edades entre 11-18 años, ambas inclusive) con ginecomastia de más de 12 meses de duración en tratamiento con 1 mg de anastrozol al día o placebo diariamente, durante un periodo de hasta 6 meses. Tras los 6 meses de tratamiento, no se observó una diferencia significativa en el número de pacientes que presentaron una reducción del 50% o mayor en el volumen total de la mama entre el grupo en tratamiento con 1 mg de anastrozol y el grupo placebo.

Se realizó un estudio abierto (Estudio 013), de farmacocinética de dosis múltiples de 1 mg de anastrozol al día en 36 varones púberes con ginecomastia de menos de 12 meses de duración. Los objetivos secundarios fueron evaluar la proporción de pacientes con al menos una reducción del 50% en el volumen calculado de ginecomastia de ambas mamas combinadas entre el día 1 y

tras 6 meses de tratamiento, así como evaluar la tolerabilidad y la seguridad de los pacientes. Tras 6 meses, se observó una reducción de un 50% o superior del volumen total mamario en el 56% (20/36) de estos varones.

Estudio de síndrome de McCune-Albright

Se realizó un estudio internacional, multicéntrico, abierto y exploratorio (Estudio 014) de anastrozol en 28 niñas (de 2 a ≤10 años de edad) con síndrome de McCune-Albright (MAS). El objetivo principal era evaluar la seguridad y eficacia de 1 mg de anastrozol al día en pacientes con MAS. La eficacia del tratamiento se basó en la proporción de pacientes que cumplían con los criterios establecidos en relación a hemorragia vaginal, edad ósea y velocidad de crecimiento. No se observaron cambios estadísticamente significativos en la frecuencia de los días de hemorragia vaginal durante el tratamiento. No se produjeron cambios clínicamente significativos en el estadio Tanner, en el volumen ovárico medio, o en el volumen uterino medio. Con el tratamiento, no se observaron cambios estadísticamente significativos en la tasa de incremento de edad ósea en comparación con la tasa inicial basal. La velocidad de crecimiento (en cm/año) se redujo significativamente ($p < 0,05$) desde antes del tratamiento, mes 0, hasta el mes 12 y desde antes del tratamiento, hasta los segundos 6 meses (mes 7 a mes 12).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de anastrozol para adultos incluyendo pacientes de edad avanzada es un comprimido de 1 mg una vez al día por vía oral. En mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo, la duración recomendada del tratamiento adyuvante endocrino es de 5 años.

Poblaciones especiales

Población pediátrica: no se recomienda el uso de anastrozol en niños y adolescentes debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia. No se debe administrar anastrozol junto con un tratamiento de hormona de crecimiento a niños varones con deficiencia de dicha hormona. En un estudio clínico pivotal, no se demostró la eficacia ni se estableció la seguridad. Debido a que anastrozol reduce los niveles de estradiol, 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.

Pacientes con insuficiencia hepática: no se recomiendan cambios en la dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Pacientes con insuficiencia renal: no se requieren cambios en la dosis para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa, la administración de anastrozol debe realizarse con precaución.

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 incluidos en la sección “Composición”

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Generales

Anastrozol debe ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado experimentado en el uso de agentes anticancerosos. 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 .

Efecto en la densidad mineral ósea

Debido a que anastrozol disminuye los niveles de estrógenos circulantes, puede provocar una reducción en la densidad mineral ósea con un consiguiente posible mayor riesgo de fractura. 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, p. ej., bisfosfonatos, puede detener esta pérdida mineral ósea adicional causada por anastrozol en mujeres postmenopáusicas y debería tenerse en cuenta.

Insuficiencia hepática

Anastrozol no se ha investigado en pacientes con cáncer de mama que presentan insuficiencia hepática moderada o severa. 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 severa. 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 severa. En pacientes con insuficiencia renal severa (GFR <30 ml/min), la exposición a anastrozol no está aumentada, debiéndose realizar con precaución la administración de anastrozol en pacientes con insuficiencia renal severa.

Eventos cardiovasculares isquémicos

En mujeres con cardiopatía isquémica preexistente, se observó una mayor incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos observado con anastrozol en el estudio 005. Se deben considerar el riesgo y los beneficios del tratamiento con anastrozol en pacientes con cardiopatía isquémica preexistente.

Colesterol

Durante el estudio 005, se notificó que un mayor número de pacientes que recibían anastrozol tenían el colesterol sérico elevado en comparación con las pacientes que recibieron tamoxifeno (9% frente a 3,5%, respectivamente).

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de anastrozol en pacientes pediátricos, por lo que no se recomienda su uso. No se debe administrar anastrozol junto con un tratamiento de hormona de crecimiento a niños varones con deficiencia de dicha hormona. En un estudio clínico pivotal, no se demostró la eficacia ni se estableció la seguridad. Debido a que anastrozol reduce los niveles de estradiol, anastrozol no debe emplearse junto con un tratamiento de hormona de crecimiento en niñas con deficiencia de dicha hormona. No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes.

Hipersensibilidad a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anastrozol inhibió *in vitro* las reacciones metabólicas catalizadas por los citocromos P450 (CYP) 1A2, 2C8/9, y 3A4. Estudios clínicos con antipirina y warfarina mostraron que anastrozol en dosis de 1 mg no alteró la farmacocinética de antipirina y R- y S-warfarina, indicando que es improbable que la coadministración de anastrozol con otras drogas resulte en una inhibición clínicamente significativa del metabolismo de otras drogas mediado por CYP. Las enzimas que median el metabolismo de anastrozol no han sido identificadas. Cimetidina, un inhibidor débil e inespecífico de las enzimas CYP, no afectó las concentraciones plasmáticas de anastrozol. El efecto de los inhibidores potentes de CYP se desconoce. Una revisión de la base de datos de los estudios 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

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 de 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.

Mutagénesis

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM

Farm. Silvana A. Gosia
M.N. 12157 B/6 14696
Directora Técnica
Laboratorio Vajirama S.A.

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

Disminución de la fertilidad

No se han llevado a cabo estudios clínicos para investigar el efecto de Anastrozol sobre la fertilidad en humanos. En un estudio preclínico de fertilidad, se administraron por vía oral a ratas macho en fase de destete 50 o 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 preimplantación, a dosis de 1 mg/kg/día y 0,02 mg/kg/día respectivamente. Estos efectos se produjeron a dosis clínicamente relevantes, por lo que no se puede excluir un efecto en humanos. Dichos efectos estaban relacionados con la farmacología del compuesto y desaparecieron completamente después de un periodo de retirada del producto de 5 semanas.

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.

Embarazo

No existen datos sobre la utilización de anastrozol en mujeres embarazadas. 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. Anastrozol está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas provenientes de estudios 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. 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.

Tabla 3. Reacciones adversas según la clasificación por órgano y sistema, y frecuencia

Reacciones adversas por "SOC" y frecuencia		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia Hipercolesterolemia
	Poco frecuentes	Hipercalcemia (con o sin un aumento de la hormona paratiroidea)
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Somnolencia Síndrome del Túnel Carpiano* Alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, pérdida y alteración del gusto)
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

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM

	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 estudios 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 estudio 005 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 005 tras una mediana de seguimiento de 68 meses, independientemente de su causa, notificados en pacientes que estaban recibiendo el tratamiento del estudio y durante un periodo de hasta 14 días después de haber interrumpido dicho tratamiento.

Tabla 4. Acontecimientos adversos predefinidos en el estudio 005

Reacciones adversas	Anastrozol (N=3.092)	Tamoxifeno (N=3.094)
Sofocos	1.104 (35,7%)	1.264 (40,9%)
Dolor/rigidez en las articulaciones	1.100 (35,6%)	911 (29,4%)
Cambios de humor	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Fatiga/astenia	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Náuseas y vómitos	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Fracturas	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Fracturas de columna, cadera, o muñeca/de Colles	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Fracturas de muñeca/de Colles	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Fracturas de columna	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Fracturas de cadera	28 (0,9%)	26 (0,8%)

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM

Cataratas	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Hemorragia vaginal	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Alteración cardiovascular isquémica	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Angina de pecho	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Infarto de miocardio	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Alteración arterial coronaria	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Isquemia miocárdica	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Flujo vaginal	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Cualquier acontecimiento tromboembólico venoso	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Acontecimientos tromboembólicos venosos profundos, incluyendo EP (embolia pulmonar)	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Acontecimientos cerebrovasculares isquémicos	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Cáncer endometrial	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Tras una mediana de seguimiento de 68 meses, se observaron tasas de fractura de 22 por 1.000 pacientes-año y 15 por 1.000 pacientes-año para los grupos de anastrozol y de tamoxifeno, respectivamente. La tasa de fractura observada para anastrozol es similar al rango notificado para las poblaciones postmenopáusicas de acuerdo con la edad. La incidencia de osteoporosis fue del 10,5% en pacientes tratadas con anastrozol, y 7,3% en pacientes tratadas con tamoxifeno.

No se ha determinado si las tasas de fractura y osteoporosis observadas en las pacientes del estudio 005 en tratamiento con anastrozol ponen de manifiesto un efecto protector de tamoxifeno, un efecto específico de anastrozol, o ambos.

SOBREDOSIS

Existe experiencia clínica limitada de sobredosis accidental. En estudios en animales, anastrozol demostró baja toxicidad aguda. Se han llevado a cabo estudios clínicos con anastrozol hasta 60 mg en una única dosis administrada a hombres sanos voluntarios y dosis diaria de hasta 10 mg administrada a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado; estas dosis fueron bien toleradas. No se ha establecido una dosis única de anastrozol que resulte en síntomas que comprometan la vida del paciente. En ratas, se observó letalidad luego de administrar una dosis oral mayor a 100 mg/kg 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.

No se cuenta con un antídoto específico para tratar la sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático. En el manejo de una sobredosis, considerar que pueden haberse ingerido varios agentes. Puede inducirse el vómito si el paciente se encuentra consciente. La diálisis puede ser de ayuda dado que anastrozol no presenta una alta unión a proteínas.

Se indica cuidado general de soporte, incluyendo monitoreo frecuente de los signos vitales y observación minuciosa del paciente.

Válido para Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital Posadas: 0-800-333-0160

Hospital de Niños R. Gutiérrez: 0-800-444-8694

Presentación: Envases conteniendo 10, 15, 20, y 30 Comprimidos para la venta al público y 100, 500 y 1000 comprimidos para Uso Hospitalario Exclusivamente

Conservación. Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30°C en su estuche original.

Caducidad: Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 51.843

Fecha última actualización: marzo 2023

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 - B1643AVK

Beccar - Buenos Aires - Argentina

Director técnico: Silvina A. Gosis. Farmacéutica



Farm. Silvina A. Gosis
R.N. 1225 / R.N. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-40363978- VARIFARMA - Prospecto- Certificado N51.843

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.11 09:54:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.11 09:54:10 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ANASTROZOL VARIFARMA

Anastrozol 1 mg

Comprimidos recubiertos

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

- Conserve este prospecto. Puede que necesite leerlo otra vez.
- 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.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Anastrozol Varifarma y para qué se utiliza

Anastrozol Varifarma contiene una sustancia llamada anastrozol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados “inhibidores de la aromatasas”. Anastrozol Varifarma se utiliza para tratar el cáncer de mama en mujeres que se encuentran en la menopausia. Anastrozol Varifarma 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 “aromatasas”.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Anastrozol Varifarma

No tome Anastrozol Varifarma

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

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Anastrozol Varifarma.

- si todavía tiene los periodos menstruales y no presenta la menopausia.

RE-2023-65767629-APN=D.T.D.#1GM


- 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 antes de tomar Anastrozol Varifarma.

En caso de ser internada en un hospital, comuníquese al personal sanitario que está tomando Anastrozol Varifarma.

Toma de Anastrozol Varifarma con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos que usted adquiera sin receta y las plantas medicinales. Esto se debe a que Anastrozol Varifarma puede afectar la actividad de otros medicamentos, y algunos medicamentos pueden presentar un efecto sobre Anastrozol Varifarma.

No tome Anastrozol Varifarma si ya está en tratamiento con cualquiera de los siguientes medicamentos:

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

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, consulte a su médico.

Informe a su médico si está tomando lo siguiente:

- Un medicamento conocido como un "análogo LHRH". Esto incluye gonadorelina, buserelina, goserelina, leuprorelina y triptorelina. Estos medicamentos se utilizan para tratar el cáncer de mama, algunas alteraciones de salud femeninas (ginecológicas) y la infertilidad.

Embarazo y lactancia

No tome Anastrozol Varifarma si está embarazada o en periodo de lactancia. Interrumpa Anastrozol Varifarma si se queda embarazada y consulte a su médico.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que Anastrozol Varifarma 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 Varifarma. Si esto le ocurriera, consulte a su médico.

Anastrozol Varifarma contiene lactosa

Anastrozol Varifarma 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 Varifarma

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

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

Siga tomando Anastrozol Varifarma durante el tiempo que le indique su médico. Se trata de un tratamiento a largo plazo y puede que necesite tomarlo durante varios años. En caso de duda, consulte a su médico.

Uso en niños y adolescentes

Anastrozol Varifarma no debe administrarse a niños y adolescentes.

Si toma más Anastrozol Varifarma del que debe

Si toma más Anastrozol Varifarma del que debe, contacte inmediatamente a un médico.

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

Hospital Posadas: 0-800-333-0160

Hospital de Niños R. Gutiérrez: 0-800-444-8694

Si olvidó tomar Anastrozol Varifarma

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

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

Si interrumpe el tratamiento con Anastrozol Varifarma

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Deje de tomar Anastrozol Varifarma y busque urgentemente tratamiento médico si experimenta alguno de los siguientes efectos secundarios graves pero muy raros:

- Una reacción cutánea extremadamente grave con úlceras o ampollas en la piel. Esto se conoce como "síndrome de Stevens-Johnson".
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) con hinchazón de la garganta que puede causar dificultad al tragar o respirar. Esto se conoce como "angioedema".

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM

Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12.157 N.º 14666
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

Efectos adversos muy frecuentes pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza.
- Sofocos.
- Náuseas.
- Erupción cutánea.
- Dolor o rigidez en las articulaciones.
- Inflamación de las articulaciones (artritis).
- Debilidad.
- Pérdida ósea (osteoporosis).
- Depresión.

Efectos adversos frecuentes pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Pérdida de apetito.
- Aumento o elevados niveles de un compuesto graso en sangre conocido como colesterol, que sería observado en un análisis de sangre.
- Somnolencia.
- Síndrome del túnel carpiano (hormigueo, dolor, sensación de frío, debilidad en zonas de la mano).
- Cosquilleo, hormigueo o entumecimiento de la piel.
- Pérdida /falta de gusto.
- Diarrea.
- Vómitos.
- Cambios en los análisis de sangre 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, consulte a su médico).
- Dolor muscular.

Efectos adversos poco frecuentes pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Cambios en los análisis de sangre que muestran cómo está funcionando su hígado (gamma-GT y bilirrubina).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Erupción en la piel con posible picazón (urticaria)
- 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.

RE-2023-65767629-APN-DTD#JGM


Farm. Silvana A. Goals
M.N. 12152 B.O. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vajifarma S.A.

Efectos adversos raros pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- 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 sobre sus huesos

Anastrozol Varifarma 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 guías 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 nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Conservación de Anastrozol Varifarma

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30°C en su estuche original. Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6. Composición de Anastrozol Varifarma

- El principio activo es anastrozol. Cada comprimido recubierto contiene 1 mg de anastrozol.
- Los demás componentes son:
 - Núcleo: lactosa, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, almidón glicolato de sodio, PVP K30, estearato de magnesio.
 - Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa, PEG 6000, Dióxido de titanio

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“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/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO Nº 51.843

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 - B1643AVK

Beccar - Buenos Aires - Argentina

Dirección Técnica: Silvina A. Gosis. Farmacéutica

Fecha de última revisión: Marzo 2023



Farm. Silvina A. Gosis
Nº 1234 567890
Dirección Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-40363978- VARIFARMA - inf pacientes - Certificado N51.843.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.11 09:54:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.11 09:54:33 -03:00