



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

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN Nº **3 6 6 1**

BUENOS AIRES, **23 MAY 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006674-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FADA PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7

DISPOSICIÓN Nº **3661**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7

DISPOSICIÓN Nº 3661

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FADA ANASTROZOL y nombre/s genérico/s ANASTROZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por FADA PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

5

[Handwritten signature]



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **3 6 6 1**

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-006674-10-1

DISPOSICIÓN Nº: **3 6 6 1**

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



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **3661**

Nombre comercial: FADA ANASTROZOL

Nombre/s genérico/s: ANASTROZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN 830 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FADA ANASTROZOL .

Clasificación ATC: L02BG03 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO ADYUVANTE: ANASTROZOL ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CANCER DE MAMA PRECOZ EN MUJERES POSMENOPAUSICAS CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS.EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DE MUJERES POSMENOPAUSICAS CON



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7

3 6 6 1

RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS O RECEPTORES HORMONALES
DESCONOCIDOS EN CANCER LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO.EL
TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA AVANZADO EN MUJERES POSMENOPAUSICAS
CON ENFERMEDAD PROGRESIVA DESPUES DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO.
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ER-NEGATIVO Y PACIENTES QUE NO RESPONDEN
A LA TERAPIA ANTERIOR CON TAMOXIFENO RARAMENTE RESPONDEN A LOS
COMPRIMIDOS DE ANASTROZOL.

Concentración/es: 1 MG de ANASTROZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s:
ANASTROZOL 1 MG.Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 MG, CELULOSA
MICROCRISTALINA 50 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 33 MG,
POLIVINILPIRROLIDONA K 30 1 MG, CROSCARAMELOSA SODICA 2 MG, ALMIDON DE
MAIZ 10 MG, OPADRY II HP 85 3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENV X 14, ENV X 15, ENV X 28, ENV X 30, ENV X 56

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30 Y 56
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Período de vida Útil: 24 meses



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C; desde: 15 °C. hasta:
30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **3 6 6 1**

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



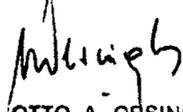
2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **3 6 6 1**


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENOR
A.N.M.A.T.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-006674-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3661**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por FADA PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial FADA ANASTROZOL

Nombre/s genérico/s ANASTROZOL

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN 830 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. Industria: ARGENTINA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7

Nombre Comercial: FADA ANASTROZOL .

Clasificación ATC: L02BG03 .

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO ADYUVANTE: ANASTROZOL ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CANCER DE MAMA PRECOZ EN MUJERES POSMENOPAUSICAS CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS.EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DE MUJERES POSMENOPAUSICAS CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS O RECEPTORES HORMONALES DESCONOCIDOS EN CANCER LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO.EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA AVANZADO EN MUJERES POSMENOPAUSICAS CON ENFERMEDAD PROGRESIVA DESPUES DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO. PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ER-NEGATIVO Y PACIENTES QUE NO RESPONDEN A LA TERAPIA ANTERIOR CON TAMOXIFENO RARAMENTE RESPONDEN A LOS COMPRIMIDOS DE ANASTROZOL..

Concentración/es: 1 MG de ANASTROZOL.

5 Fórmula por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: ANASTROZOL 1 MG.Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 33 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 1 MG, CROSCARAMELOSA SODICA 2 MG, ALMIDON DE MAIZ 10 MG, OPADRY II HP 85 3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

7



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENV X 14, ENV X 15, ENV X 28, ENV X 30, ENV X 56

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30 Y 56
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

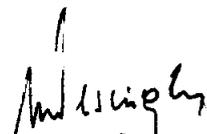
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C; desde: 15 °C. hasta:
30 °C..

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a FADA PHARMA S.A. el Certificado N° **56288**, en la Ciudad de
Buenos Aires, a los _____ días del mes de **23 MAY 2011** de _____, siendo su
vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3661**


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

**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Proyecto de rótulo

**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de FADA ANASTROZOL contiene:

Anastrozol	1 mg
Lactosa monohidrato	33 mg
Almidón de maíz	10 mg
Croscarmelosa sódica	2 mg
Estearato de magnesio	3 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
PVP K30	1 mg
Opadry II HP85.....	3 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.Presentación: Envase conteniendo 14 comprimidos recubiertos (*)

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

Lote N°:

Vencimiento:.....

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD".**

Certificado N°:.....

FADA PHARMA S.A**TABARE 1641/49 C1437FHM****Dirección Técnica: Sebastián Leandro - Farmacéutico**

(*) El rótulo para los envases de 15, 28, 30, 56 comprimidos recubiertos es similar.


FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

1


FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Proyecto de prospecto

**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de FADA ANASTROZOL contiene:

Anastrozol	1 mg
Lactosa monohidrato	33 mg
Almidón de maíz	10 mg
Croscarmelosa sódica	2 mg
Estearato de magnesio	3 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
PVP K30	1 mg
Opadry II HP85.....	3 mg

1. ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor selectivo no esteroideo de la aromatasa.
Código ATC: L02B G03

2. INDICACIONES Y USO**2.1 Tratamiento adyuvante:**

Anastrozol está indicado como tratamiento adyuvante del cáncer de mama precoz en mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos.

2.2 El tratamiento de primera línea de mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos o receptores hormonales desconocidos en cáncer localmente avanzado o metastático

2.3 El tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas con enfermedad progresiva después de la terapia con tamoxifeno. Pacientes con enfermedad de ER-negativo y pacientes que no responden a la terapia anterior con tamoxifeno raramente responden a los comprimidos de anastrozol.

3. DOSIS Y ADMINISTRACION**3.1 Dosis recomendada**

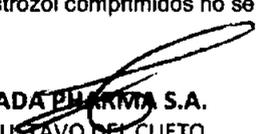
La dosis de anastrozol es un comprimido de 1 mg una vez al día. Para los pacientes con cáncer de mama avanzado, los comprimidos de anastrozol deben continuarse hasta la progresión del tumor. Los comprimidos de anastrozol pueden tomarse con o sin alimentos.

Para el tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano en mujeres posmenopáusicas, la duración óptima de la terapia es desconocida.

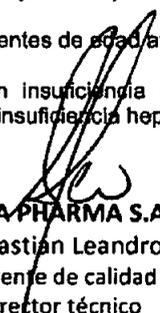
No requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o de pacientes de edad avanzada.

3.2 Pacientes con insuficiencia hepática:

No hubo cambios en la dosis recomendada para los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Anastrozol comprimidos no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa.



FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO



FADA PHARMA S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

4. CONTRAINDICACIONES**4.1 Embarazo y mujeres premenopáusicas:**

Anastrozol puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas y no ofrece ningún beneficio clínico para las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama. Anastrozol está contraindicado en mujeres que están o pueden llegar a estar embarazadas. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas usando comprimidos de anastrozol. Si los comprimidos de anastrozol se utilizan durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto o el riesgo potencial de pérdida del embarazo.

4.2 Hipersensibilidad:

Anastrozol está contraindicado en cualquier paciente que haya mostrado una reacción de hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los excipientes. Reacciones observadas incluyen anafilaxis, angioedema y urticaria.

5. ADVERTENCIAS**5.1 Eventos cardiovasculares isquémicos:**

En las mujeres con historial de enfermedad isquémica del corazón, una mayor incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos fue observada con anastrozol.

Considere los riesgos y beneficios de la terapia de anastrozol en pacientes con cardiopatías isquémicas pre-existentes.

5.2 Efectos de hueso:

Pacientes que recibieron anastrozol tuvieron una reducción de la densidad ósea media en la columna lumbar y en el hueso de la cadera, en comparación con el valor basal.

5.3 Colesterol

Pacientes que recibieron anastrozol mantuvieron el colesterol sérico elevado en comparación con los pacientes que recibieron tamoxifeno.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves con anastrozol se producen en menos de 1 cada 10.000 pacientes, las mismas son:

- 1) reacciones cutáneas, tales como lesiones, úlceras o ampollas;
- 2) reacciones alérgicas con hinchazón de la cara, labios, lengua y / o la garganta. Esto puede causar dificultad para tragar y / o respirar;
- 3) cambios en las pruebas sanguíneas de la función hepática, incluyendo la inflamación del hígado con síntomas que pueden incluir una sensación general de malestar, con o sin ictericia, dolor en el hígado o inflamación del hígado.

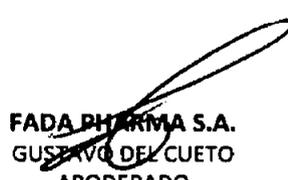
Las reacciones adversas comunes (que ocurren con una incidencia de > 10%) en las mujeres que tomaron anastrozol incluyen: sofocos, astenia, artritis, mialgias, artralgias, sinusitis, bronquitis, rinitis, faringitis, hipertensión, depresión, náuseas y vómitos, erupción cutánea, osteoporosis, fracturas, dolor de espalda, insomnio, ansiedad, nerviosismo, dolor de cabeza, dolor de huesos, cefalea, edema periférico, aumento de la tos, disnea, faringitis y linfedema.

7. PRECAUCIONES

Las mujeres con osteoporosis, o con riesgo de osteoporosis, deben tener una evaluación formal de su densidad mineral ósea por ejemplo, por densitometría ósea, al comienzo del tratamiento y luego en intervalos regulares. Se debe comenzar el tratamiento o profilaxis para la osteoporosis, según corresponda y se deberá controlar al paciente cuidadosamente.

Dado que anastrozol disminuye los niveles circulantes de estrógenos, este puede causar una disminución de la densidad mineral ósea, poniendo a algunos pacientes en un mayor riesgo.

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

INTERACCIONES DE DROGAS**Tamoxifeno:**

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO



FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749



**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

La administración concomitante de anastrozol y tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama reduce la concentración plasmática de anastrozol en un 27%. Sin embargo, la coadministración de anastrozol y tamoxifeno no afectó la farmacocinética del tamoxifeno o

N-desmetiltamoxifeno. La combinación de anastrozol y tamoxifeno no mostró ningún beneficio en la eficacia en comparación con el tamoxifeno en todos los pacientes, así como en la subpoblación con receptores hormonales positivos.

Basándose en los resultados clínicos y farmacocinéticos de los estudios clínicos, el tamoxifeno no debe administrarse con anastrozol.

Estrógenos:

Terapias que contienen estrógenos no deben ser utilizadas con anastrozol, ya que pueden disminuir su acción farmacológica.

Warfarina:

En estudios realizados anastrozol no alteró la exposición (medida por la Cmax y AUC) y la actividad anticoagulante (como medida por el tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada y tiempo de trombina), tanto de R-y S-warfarina.

Citocromo P450:

En base a los resultados in vitro y en vivo, es poco probable que la coadministración de anastrozol 1 mg afectara a otras drogas como resultado de la inhibición del citocromo P450.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo:

Efectos teratogénicos

CATEGORÍA DE EMBARAZO X

Anastrozol puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas y no ofrece ningún beneficio clínico para las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama. Anastrozol está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. En estudios con animales, anastrozol ha causado el fracaso del embarazo, el aumento de la pérdida del embarazo, y los signos de retraso en el desarrollo fetal. No hay estudios del uso de anastrozol en mujeres embarazadas. Si anastrozol se usa durante el embarazo, o si la paciente se embaraza mientras recibe este medicamento, el paciente debe ser informado de la posibilidad de peligro para el feto y el riesgo potencial de pérdida del embarazo.

Madres Lactantes:

No se sabe si el anastrozol se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido a la tumorigenicidad demostrada por anastrozol en estudios con animales, o el potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso Pediátrico

La eficacia de los comprimidos de anastrozol en el tratamiento de la ginecomastia puberal en varones adolescentes y en el tratamiento de la pubertad precoz en niñas con Síndrome de McCune-Albright no se ha demostrado.

Uso geriátrico

En ensayos clínicos los pacientes ≥ 65 años de edad tuvieron una respuesta más moderada del tumor y del tiempo de la progresión del mismo que los pacientes menores de 65 años de edad, independientemente del tratamiento al azar.

La farmacocinética de anastrozol no se ve afectada por la edad.

Deterioro renal:

Dado que sólo el 10% de anastrozol se excreta sin cambios por la orina, el deterioro de la función renal no influye en el aclaramiento corporal total. No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Disfunción hepática

En todos los ensayos clínicos las concentraciones plasmáticas de anastrozol en los sujetos con cirrosis hepática se encontraban dentro del rango de concentraciones observadas en sujetos normales. Por lo tanto, un ajuste de dosis no es necesario en pacientes con cirrosis hepática estable. Anastrozol no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

8 SOBREDOSIS

Los ensayos clínicos se han llevado a cabo con anastrozol, hasta 60 mg en una dosis única administrada a voluntarios varones sanos y hasta 10 mg al día administrado a las mujeres posmenopáusicas con

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

cáncer de mama avanzado, estas dosis fueron toleradas. No se ha establecido una dosis única de anastrozol que da lugar a síntomas que amenazan la vida.

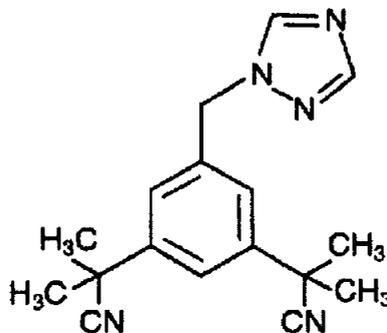
No hay un antídoto específico para sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático. En el tratamiento de una sobredosis el vómito puede ser inducido si el paciente está alerta. La diálisis puede ser útil porque anastrozol no posee una elevada unión a proteínas plasmáticas. Se indica monitorización frecuente de los signos vitales y observación estrecha del paciente.

9 DESCRIPCIÓN

Los comprimidos de anastrozol para la administración oral contienen 1 mg de anastrozol, un inhibidor no esteroideo de la aromatasa.

Es químicamente descrito como 1,3-Bencenodiacetonitrilo , $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetrametil-5-(1H-1 ,2,4-triazol-1-ylmetil).

Su fórmula estructural es:



Anastrozol es un polvo de color blanquecino. Es moderadamente soluble en solución acuosa (0,5 mg / ml a 25 ° C), es soluble en metanol, acetona, etanol, y tetrahydrofurano, y muy soluble en acetonitrilo.

10 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

10.1 Mecanismo de acción

El crecimiento de muchos cánceres de mama es estimulado o mantenido por estrógenos (estrógenos y / o receptores de progesterona positivos o receptores desconocidos). El tratamiento ha incluido una variedad de esfuerzos para disminuir los niveles de estrógeno (ovariectomía, adrenalectomía, hipofisectomía) o Inhibir los efectos del estrógeno (anti-estrógenos y progestágenos agentes). Estas intervenciones se llevan a la disminución de la masa tumoral o progresión retardada del crecimiento de los tumores en algunas mujeres.

En las mujeres postmenopáusicas, los estrógenos se derivan principalmente de la acción de la enzima aromatasa, que convierte los andrógenos suprarrenales (principalmente androstenediona y testosterona) a estrona y estradiol.

La supresión de la biosíntesis de estrógenos en los tejidos periféricos y en el tejido canceroso se puede lograr inhibiendo específicamente la enzima aromatasa.

El anastrozol es un inhibidor no esteroideo potente y selectivo de la aromatasa.

Se reduce significativamente las concentraciones de estradiol sérico y no tiene ningún efecto detectable en la formación de los corticoides adrenales o aldosterona.

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

10.2 Farmacodinamia**Efectos sobre estradiol**

La dosis diaria recomendada, 1 mg de anastrozol, redujo la concentración plasmática de estradiol aproximadamente el 70% dentro de las 24 horas y en aproximadamente un 80% después de 14 días de dosis única diaria. Supresión de estradiol sérico se mantuvo durante un máximo de 6 días después de la interrupción de la dosis diaria de 1 mg de anastrozol.

No se ha estudiado el efecto de anastrozol en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama temprano o avanzado. Debido a la aromatización de los andrógenos suprarrenales no es una fuente importante de estradiol en mujeres premenopáusicas, con anastrozol no se espera que disminuyan los niveles de estradiol en mujeres premenopáusicas.

Efecto de los corticosteroides

Anastrozol no afecta la secreción de cortisol y aldosterona en estado basal o en respuesta a la ACTH. No es necesaria la terapia de sustitución con glucocorticoides o mineralocorticoides.

Otros efectos endocrinos

En múltiples ensayos no hubo un aumento de TSH durante la administración de anastrozol.

10.3 Farmacocinética**Absorción**

La absorción de anastrozol es rápida y las concentraciones plasmáticas máximas normalmente ocurren dentro de 2 horas de la administración en condiciones de ayuno. Los estudios con drogas radioactivas han demostrado que el anastrozol por vía oral se absorbe bien en la circulación sistémica. Los alimentos reducen la velocidad de absorción pero no la absorción total de anastrozol. La C_{max} media de anastrozol disminuyó en un 16% y el T_{max} medio se retrasó 2-5 horas cuando se administró anastrozol 30 minutos después de las comidas. La farmacocinética de anastrozol es lineal en el rango de dosis de 1 a 20 mg, y no cambian con dosis repetidas.

Distribución

Los niveles de estado estacionario en plasma son aproximadamente 3 a 4 veces mayores que los niveles observados después de una dosis única de anastrozol. El 40% de Anastrozol se encuentra unido a las proteínas plasmáticas en el rango terapéutico.

Metabolismo

El metabolismo de anastrozol se produce por N-desalquilación, hidroxilación y glucuronidación. Tres metabolitos del anastrozol (triazol, un glucurónido conjugado de hidroxil-anastrozol, y un conjugado glucurónido de anastrozol) han sido identificados en el plasma humano y en la orina. El principal circulante metabolito de anastrozol, triazol, carece de actividad farmacológica.

Anastrozol inhibió reacciones catalizadas por el citocromo P450 1A2, 2C8 / 9 y 3A4 in vitro con valores de K_i , que fueron aproximadamente 30 veces superior a la media de los valores de C_{max} en el estado estacionario observada después de una dosis diaria de 1 mg.

No se observó efecto inhibitorio sobre las reacciones catalizadas por la citocromo P450 2A6 y 2D6 in vitro.

Excreción

Un Ochenta y cinco por ciento de anastrozol radiomarcado se recuperó en las heces y la orina.

Se contabilizó que el 85% de la eliminación de anastrozol sufre metabolismo hepático.

La eliminación renal representa aproximadamente el 10% del aclaramiento total.

La vida media de anastrozol es de 50 horas.

Efecto del sexo y edad

No se han observado efectos relacionados con la edad en el rango entre 50 y 80 años.

Efecto de la insuficiencia hepática

El efecto de la insuficiencia hepática grave no ha sido estudiado. No es necesario ajustar la dosis para la cirrosis hepática estable.

11 INFORMACIÓN AL PACIENTE

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

**FADA ANASTROZOL
ANASTROZOL 1 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Embarazo

Los pacientes deben ser advertidos de que anastrozol puede causar daño fetal. También se les debe informar que anastrozol no es para uso en mujeres premenopáusicas, por lo tanto, si se embarazan deben dejar de tomar anastrozol y de inmediato contactarse con su médico.

Alergia (hipersensibilidad)

Los pacientes deben ser informados de la posibilidad de reacciones alérgicas graves con hinchazón de la cara, labios, lengua y / o garganta (angioedema) que puede causar dificultad para tragar y / o respirar.

Eventos cardiovasculares isquémicos

Los pacientes con cardiopatía isquémica preexistente deben ser informados de que una mayor incidencia de eventos cardiovasculares se ha observado con el uso de anastrozol en comparación con el uso de tamoxifeno.

Efectos de hueso

Los pacientes deben ser informados de que anastrozol reduce el nivel de estrógeno. Esto puede llevar a una pérdida del contenido mineral óseo, lo que podría disminuir la resistencia ósea. Una posible consecuencia de la disminución del contenido mineral de los huesos es un aumento en el riesgo de fracturas.

Colesterol

Los pacientes deben ser informados de que un mayor nivel de colesterol puede ser detectado al recibir anastrozol.

Tamoxifeno

Los pacientes deben ser advertidos de no tomar anastrozol con tamoxifeno.

12. PRESENTACIONES

Envases conteniendo 14, 15, 28, 30 y 56 comprimidos recubiertos

13. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente entre 15 y 30°C

Centro de Referencia Toxicológica:

Centro de intoxicaciones:**- Atención especializada para niños:**

Teléfonos en Capital Federal

Marque (011) si reside en el interior del país:

(011) 4982 - 2247 ó (011) 4982 - 6666

Hospital de Niños R. Gutiérrez. Sánchez de Bustamante 1399. Capital Federal.

- Atención especializada para adultos:

Marque (011) si reside en el interior del país.

(011) 4801 - 3555

Hospital Fernández. Cerviño 3356 Capital Federal.

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

Elaborado en Arengreen 830 C.A.B.A.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"
"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD".

Certificado N°:.....

FADA PHARMA S.A.

TABARE 1641/49 C1437FHM

TE: 4918-5757/8492

Dirección Técnica: Sebastián Leandro- Farmacéutico

Fecha de última revisión "...../...../....."

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Directo Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749