República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-8374-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Noviembre de 2021

Referencia: EX-2021-91506596-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-91506596-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada AROMASIN / EXEMESTANO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EXEMESTANO 25 mg; aprobado por Certificado N° 48.302.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

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 Nº 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PFIZER S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AROMASIN / EXEMESTANO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EXEMESTANO 25 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-98039643-APN-

DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 48.302, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-91506596-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.11.08 17:20:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.08 17:20:28 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

AROMASIN
EXEMESTANO
Comprimidos recubiertos

Industria Italiana Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto contiene:

Exemestano	25,000 mg
Sílice coloidal	0,125 mg
Crospovidona	2,125 mg
Hipromelosa	3,310 mg
Carbonato de magnesio	1,157 mg
Estearato de magnesio	0,625 mg
Manitol	26,000 mg
Celulosa microcristalina	4,625 mg
Metil p-hidroxibenzoato	0,003 mg
Macrogol 6000	0,181 mg
Polisorbato 80	0,125 mg
Polivinil alcohol	0,697 mg
Simeticona emulsión	0,009 mg
Almidón glicolato de sodio	2,375 mg
Sacarosa	30,190 mg
Dióxido de titanio	3,453 mg
Cera carnauba	cs
Talco	cs
Ésteres cetil cera	cs

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antagonista hormonal. Inhibidor esteroide de la aromatasa.

INDICACIONES
Aromasin está indicado para el tratamiento adyuvante de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano positivo a receptores estrogénicos que hayan recibido dos o tres años de tratamiento con tamoxifeno y cambien por Aromasin a fin de completar un total de cinco años consecutivos de tratamiento hormonal adyuvante.
Aromasin está indicado para el tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido, en las que la enfermedad ha avanzado luego del tratamiento con antiestrógenos (2da línea).
Aromasin está también indicado para el tratamiento hormonal en tercera línea del cáncer avanzado de mama (ABC) en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido, en las cuales la enfermedad ha avanzado luego del tratamiento con antiestrógenos u otro tipo de inhibidores no esteroides de la aromatasa o progestágenos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Cód. ATC: L02B G06
Farmacodinamia
El exemestano es un inhibidor esteroide irreversible de la aromatasa, estructuralmente relacionado con el sustrato natural androstenediona. En la mujer postmenopáusica los estrógenos se producen primariamente, en los tejidos periféricos a través de la conversión de los andrógenos en estrógenos por medio de la enzima aromatasa. La pérdida de estrógenos mediante la inhibición de la aromatasa es un tratamiento efectivo y selectivo para el cáncer de mama hormono-dependiente en mujeres postmenopáusicas. En mujeres postmenopáusicas, el exemestano disminuye significativamente las concentraciones séricas de estrógeno, comenzando con dosis de 5 mg, hasta alcanzar el efecto de máxima supresión (>90%) con una dosis de 10 a 25 mg. En pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama, tratadas con dosis diarias de 25 mg, la aromatización total en el organismo se redujo en un 98%.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El exemestano no posee actividad progestágena o estrogénica. Con altas dosis se ha observado una leve actividad androgénica, probablemente debida al 17-hidro derivado. En ensayos con múltiples dosis diarias, el exemestano no tuvo efectos detectables en la biosíntesis suprarrenal de cortisol o aldosterona, medidas antes o después de un estímulo con ACTH, demostrando así su selectividad respecto a otras enzimas involucradas en la esteroideogénesis.
No es necesaria, por lo tanto, la terapia sustitutiva con glucocorticoides o mineralocorticoides. Incluso con pequeñas dosis se ha observado un leve incremento, no dependiente de la dosis, de LH y FSH séricas. Sin embargo, este efecto es esperable por su farmacología y, probablemente, sea el resultado de la retroalimentación a nivel hipofisario debido a la reducción de los niveles estrogénicos que estimula la secreción hipofisaria de gonadotrofinas en mujeres postmenopáusicas.

Farmacocinética
Absorción:
Luego de la administración oral, el exemestano es rápida y ampliamente absorbido. Una dosis de 25 mg administrada luego de la comida alcanza un nivel máximo en plasma de 18 ng/ml dentro de las 2 horas posteriores. La presencia de alimentos ha demostrado mejorar la absorción, dando como resultado que los niveles alcanzados en plasma en esas condiciones sean un 40% mayor a los que se alcanzan luego de la administración del exemestano en condiciones de ayuno.
Distribución:
Luego de alcanzar el pico máximo de concentración en plasma, el exemestano disminuye en forma poliexponencial con una vida media terminal de 24 horas. Es extensamente distribuido a todos los tejidos, reflejando un alto volumen de distribución. El exemestano se une a las proteínas plasmáticas en un 90% y la fracción ligada es independiente de la concentración total. La distribución de la droga y de los metabolitos en los glóbulos rojos es insignificante.
Metabolismo y Excreción:
Luego de la administración oral de exemestano en una dosis única radiomarcada se pudo observar que los productos relacionados con la droga fueron eliminados completamente dentro de la semana, con aproximadamente la misma proporción en orina y en heces. La cantidad de droga excretada por la orina sin cambios fue menor al 1% de la dosis total administrada. La velocidad de eliminación es rápida, principalmente debido al metabolismo. La biotransformación del exemestano se hace a través de una oxidación del grupo metileno en la posición 6 a través de la isoenzima CYP3A4 y/o reducción del grupo 17-ceto por aldocetoreductasas. Consecuentemente, muchos otros metabolitos secundarios se forman rápidamente y son inactivos o menos activos en inhibir la aromatasa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Administración
Exemestano se administra por vía oral.
Pacientes adultas y ancianas:
La dosis recomendada de Aromasin en cáncer de mama temprano y avanzado es un comprimido de 25 mg, ingerido una vez por día, preferentemente después de una comida.
En las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano que han sido tratadas con tamoxifeno durante 2-3 años, el tratamiento con Aromasin debe continuar en ausencia de recurrencia o cáncer de mama contralateral hasta completar cinco años de terapia endócrina adyuvante.
Para pacientes con cáncer de mama avanzado, el tratamiento con exemestano debería continuar hasta que aparezcan evidencias de progresión del tumor.
Niños:
No está recomendado su uso en niños.

CONTRAINDICACIONES
Aromasin comprimidos recubiertos, está contraindicado en los pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de sus excipientes, en mujeres con un estado endócrino premenopáusico y en mujeres embarazadas o que estén amamantando.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Aromasin no debe administrarse a mujeres con estado endócrino premenopáusico. Por lo tanto, siempre que se considere clínicamente apropiado se deberán evaluar previamente los niveles de LH, FSH y estradiol.
Aromasin no debe coadministrarse con productos que contengan estrógenos ya que éstos impedirán su acción farmacológica.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Dado que el exemestano es un potente agente reductor de los niveles de estrógenos, se prevé que se produzcan reducciones de la densidad mineral ósea. Durante el tratamiento adyuvante con exemestano, las mujeres con osteoporosis, o en riesgo de padecerla, deberán realizarse una densitometría ósea al inicio del tratamiento. Las pacientes tratadas con exemestano deberán monitorearse rigurosamente y se debe iniciar un tratamiento para la osteoporosis cuando sea adecuado.
Debería considerarse la necesidad de realizar pruebas de rutina de los niveles de 25-hidroxi vitamina D, previo al comienzo del tratamiento con un inhibidor de la aromatasa, dada la alta prevalencia de deficiencia severa asociada en mujeres con cáncer de mama temprano. Las mujeres con deficiencia de vitamina D deberán recibir suplemento de vitamina D.

Análisis de laboratorio
En pacientes con cáncer de mama temprano, la incidencia de anomalías hematológicas grado ≥1 según los Criterios Comunes de Toxicidad [*Common Toxicity Criteria* (CTC)] fue menor en el grupo tratado con exemestano que en el grupo tratado con tamoxifeno. La incidencia de anormalidades grado 3 ó 4 según los CTC fue baja (aproximadamente 0,1%) en ambos grupos de tratamiento. Aproximadamente el 20% de las pacientes tratadas con el exemestano en los estudios clínicos sobre cáncer de mama avanzado tuvieron linfocitopenia grado 3 ó 4 según los CTC. De estas pacientes, el 89% tenía linfopenia preexistente de menor grado. El 40% de las pacientes se recuperó o mejoró a una gravedad menor durante el tratamiento. Las pacientes no tuvieron un aumento significativo de las infecciones virales, y no se observaron infecciones oportunistas. Raramente se han informado aumentos de los niveles séricos de ASAT, ALAT, fosfatasa alcalina y gamma-glutamil-transferasa >5 veces por encima del valor máximo del rango normal (es decir, ≥ grado 3 según los CTC) en las pacientes tratadas a causa de cáncer de mama avanzado, pero fueron atribuibles a la presencia de base de metástasis hepáticas y/u óseas. En el estudio comparativo de las pacientes con cáncer avanzado de mama, se informó un aumento grado 3 ó 4 según los CTC de la gamma-glutamil-transferasa, sin evidencias documentadas de metástasis hepática en el 2,7% de las pacientes tratadas con Aromasin y en el 1,8% de las pacientes tratadas con acetato de megestrol.

En las pacientes con cáncer de mama temprano, los aumentos de los niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina y creatinina fueron más comunes en las pacientes tratadas con exemestano que en las pacientes que recibieron tamoxifeno o placebo. Se observaron aumentos emergentes del tratamiento de los niveles de bilirrubina (cualquier grado según los CTC) en el 5,3% de las pacientes tratadas con exemestano y en el 0,8% de las pacientes tratadas con tamoxifeno en el estudio IES, y en el 6,9% de las pacientes tratadas con exemestano y el 0% de las pacientes tratadas con placebo en el estudio 027. Se registraron aumentos grados 3-4 según los CTC de la bilirrubina en el 0,9% de las pacientes tratadas con exemestano y en el 0,1% de las tratadas con tamoxifeno. Se observaron aumentos de la fosfatasa alcalina de cualquier grado según los CTC en el 15,0% de las pacientes tratadas con exemestano en el IES y en el 2,6% de las pacientes tratadas con tamoxifeno, y en el 13,7% de las pacientes tratadas con exemestano. Comparado con el 6,9% de las pacientes tratadas con placebo en el estudio 027. Se produjeron aumentos de la creatinina en el 5,8% de las pacientes tratadas con exemestano y en el 4,3% de las pacientes tratadas con tamoxifeno en el IES y en el 5,5% de las pacientes tratadas con exemestano y el 0% de las pacientes tratadas con placebo en el estudio 027.

Con el uso de exemestano se observan reducciones de la densidad mineral ósea (DMO) a lo largo del tiempo. En la Tabla 1 se describen los cambios en la DMO desde la visita basal hasta los 24 meses en las pacientes tratadas con exemestano en comparación con las pacientes tratadas con tamoxifeno (IES) o placebo (027). No se permitió el uso concomitante de bisfosfonatos, suplementos con vitamina D y calcio.

Tabla 1: Cambio porcentual en la DMO entre la visita basal y los 24 meses, Exemestano comparado con el control[1]

	IES		027	
DMO	Exemestano N=29	Tamoxifeno N=38	Exemestano N=59	Placebo N=65
Columna lumbar (%)	-3,14	-0,18	-3,51	-2,35
Cuello femoral (%)	-4,15	-0,33	-4,57	-2,59

[1]Para las pacientes sobre las que se contó con datos a 24 meses.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Precauciones en Poblaciones Especiales
Edad: No se ha observado una correlación significativa entre la exposición sistémica del exemestano y la edad de los pacientes.
Insuficiencia renal:
En pacientes con insuficiencia renal severa (CL_{CR}<30 ml/min) la exposición sistémica al exemestano fue dos veces mayor en comparación con voluntarios sanos. Dado el perfil de seguridad del exemestano, no se considera necesario ajustar la dosis.
Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, la exposición al exemestano es de 2-3 veces más alta, comparada con los voluntarios sanos. Dado el perfil de seguridad del exemestano, no se considera necesario ajustar la dosis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Evidencia *in vitro* ha demostrado que la droga es metabolizada a través del citocromo P450 (CYP) 3A4 y aldocetoreductasas y no inhibe ninguna de las principales isoenzimas CYP. En un estudio clínico de farmacocinética, la inhibición específica del CYP3A4 por el ketoconazol mostró que no existen efectos significativos en la farmacocinética del exemestano. Aunque se han observado efectos farmacocinéticos en un estudio de interacción con rifampicina, un potente inductor de CYP3A4, la actividad farmacológica (por ej., supresión de estrógenos) no fue afectada y no requiere ajuste de posología.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA
Toxicidad aguda: La toxicidad oral aguda del exemestano es baja, con DL 50 en roedores >2000 mg/kg, y el compuesto fue bien tolerado en perros en dosis de hasta 1000 mg/kg.

Toxicidad crónica: En estudios de toxicidad de dosis repetidas, los niveles sin efecto tóxico luego de un año de tratamiento fueron de 50 mg/kg/día en ratas y 30 mg/kg/día en perros, los cuales produjeron una exposición sistémica aproximadamente 3 a 6 veces mayor en comparación con la exposición en humanos a la dosis de 25 mg/día. En todas las especies evaluadas, y en ambos sexos, hubo efectos sobre los órganos reproductivos y accesorios que estuvieron relacionados con la actividad farmacológica del exemestano. Otros efectos toxicológicos (sobre el hígado, riñón o sistema nervioso central) se observaron solamente ante exposiciones consideradas suficientemente en exceso de la exposición máxima en humanos, indicando poca relevancia para el uso clínico.

Toxicidad reproductiva: En estudios de reproducción de animales en ratas y conejos, el exemestano resultó embriotóxico, fetotóxico y abortivo. Cuando se les administró exemestano a las ratas desde 14 días antes del apareamiento hasta ya sea 15 o 20 días de gestación, y retomándolo durante los 21 días de lactancia, se observó un aumento en el peso de la placenta a 4 mg/kg/día (aproximadamente 1,5 veces la dosis diaria recomendada en el humano sobre una base de mg/m^2). Se observó un aumento de las resorciones, una cantidad reducida de fetos vivos, una disminución del peso fetal, un retraso de la osificación, una prolongación de la gestación y un parto anormal o difícil en dosis iguales o mayores de 20 mg/kg/día (aproximadamente 7,5 veces la dosis diaria recomendada en el humano sobre una base de mg/m^2). Las dosis diarias de exemestano administradas en conejos durante la organogénesis provocaron una disminución en el peso de la placenta a 90 mg/kg/día (aproximadamente 70 veces la dosis diaria recomendada en el humano sobre una base de mg/m^2) y, en la presencia de toxicidad maternal, se observaron abortos, un aumento en las resorciones y una reducción en el peso corporal del feto a 270 mg/kg/día (aproximadamente 210 veces la dosis diaria recomendada en humanos en una base de mg/m^2). No se observaron malformaciones cuando se administró exemestano a ratas o conejas o preñadas durante el período de organogénesis a dosis de más de 810 y 270 mg/kg/día, respectivamente (aproximadamente 320 y 210 veces la dosis diaria recomendada en el humano sobre una base de mg/m^2, respectivamente).

Mutagenicidad
El exemestano no fue genotóxico en bacterias (prueba de Ames), en células de hámster chino V79, en hepatocitos de rata, o en el ensayo de micronúcleo de ratón. Aunque el exemestano fue clastogénico en los linfocitos *in vitro*, no fue clastogénico en 2 estudios *in vivo*.

Carcinogenicidad

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años de duración realizado en ratas hembra, no se observaron tumores relacionados con el tratamiento. En las ratas macho el estudio se finalizó en la semana 92 debido a muerte temprana por nefropatía crónica. En un estudio de carcinogenicidad de 2 años de duración realizado en ratones, se observó un incremento en la incidencia de neoplasias hepáticas en ambos sexos a las dosis intermedia y elevada (150 y 450 mg/kg/día). Este hallazgo es considerado como relacionado con la inducción de las enzimas microsomales hepáticas, un efecto observado en ratones, pero no en los estudios clínicos. También se notó un incremento en la incidencia de adenomas tubulares renales en ratones macho a la dosis elevada (450 mg/kg/día). Este cambio es considerado como específico de la especie y del sexo, y ocurrió a una dosis que representa una exposición 63 veces mayor que la que ocurre a la dosis terapéutica humana. Ninguno de estos efectos observados es considerado clínicamente relevante para el tratamiento de pacientes con exemestano.

EMBARAZO
El exemestano no debe ser usado en mujeres que estén embarazadas o que planean estarlo, porque puede causar daño al feto. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver **DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA**).

LACTANCIA
Se desconoce si el exemestano se excreta en la leche humana. El exemestano no debe ser usado en mujeres durante la lactancia.

EFECTOS SOBRE LA HABILIDAD DE CONDUCIR U OPERAR MAQUINARIAS
El efecto del exemestano sobre la capacidad de manejar vehículos y operar maquinarias no ha sido sistemáticamente evaluado. Sin embargo, se han reportado casos de somnolencia, mareos y astenia durante el uso de la droga. Los pacientes deben ser advertidos que, si esos efectos aparecen, no deberán manejar vehículos ni operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS
El exemestano fue generalmente bien tolerado en todos los estudios y en los ensayos clínicos realizados con Aromasin 25 mg/día, los efectos adversos fueron generalmente leves a moderados.
La tasa de discontinuación debido a eventos adversos fue de 7,4% en las pacientes con cáncer de mama temprano que recibieron tratamiento adyuvante con exemestano luego de la terapia adyuvante inicial con tamoxifeno.
Las reacciones adversas reportadas más comúnmente fueron: sofocos (22%), artralgia (18%) y fatiga (16%).
La tasa de discontinuación debida a eventos adversos fue de 2,8% en la población general de pacientes con cáncer de mama avanzado. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron: sofocos (14%) y náuseas (12%).
La mayoría de las reacciones adversas pueden ser atribuidas a las consecuencias farmacológicas normales de la privación de estrógenos (por ejemplo, sofocos).
Los eventos adversos relacionados con medicamentos que ocurrieron durante los ensayos clínicos se enumeran a continuación. También se incluyen datos de la vigilancia posterior a la comercialización. Las reacciones adversas notificadas se enumeran a continuación dentro de cada Sistema de Clasificación de Órganos (SOC) de MedDRA por orden decreciente de gravedad médica y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy común (≥1/10), Común (≥1/100 a <1/10), Poco común (≥1/1000 a <1/100), Raro (≥1/10.000 a <1/1000).

Tabla 2: Reacciones adversas a los medicamentos

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacciones adversas al medicamentos
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco común	Hipersensibilidad*
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Común	Anorexia
Trastornos psiquiátricos	
Muy común	Depresión Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Muy común	Dolor de cabeza Mareo
Común	Síndrome del túnel carpiano Parestesia*
Trastornos vasculares	
Muy común	Sofocos
Trastornos gastrointestinales	
Muy común	Dolor abdominal Náusea
Común	Vómitos Diarrea Estreñimiento Dispepsia
Trastornos hepatobiliares	
Raro	Hepatitis* Hepatitis colestásica*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy común	Hiperhidrosis
Común	Sarpullido Alopecia Urticaria* Prurito*
Raro	Pustulosis exantematosa generalizada aguda*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy común	Dolor articular y musculoesquelético[a]
Común	Fractura Osteoporosis
Poco común	Dedo en gatillo*
Raro	Tenosinovitis estenosante*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	
Muy común	Dolor Fatiga
Común	Edema periférico
Investigaciones	
Muy común	Aumento de las enzimas hepáticas Aumento de la bilirrubina en sangre Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre

(*) Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) identificada después de la comercialización.
(a) Incluye: artralgia y, con menor frecuencia, dolor en las extremidades, osteoartritis, dolor de espalda, artritis, mialgia y rigidez de las articulaciones.

En pacientes con cáncer de mama avanzado, se ha observado una disminución ocasional de los linfocitos en aproximadamente el 20% de las pacientes que recibían exemestano, particularmente en las pacientes con linfopenia preexistente. Sin embargo, los valores medios de linfocitos en estas pacientes no cambiaron significativamente a lo largo del tiempo y no se observó un aumento de las infecciones virales. Raramente, se informó trombocitopenia y leucopenia.
En el estudio de cáncer de mama temprano, la frecuencia de los eventos cardíacos isquémicos en los grupos de tratamiento con exemestano y tamoxifeno fueron respectivamente 4,5% y 4,2%. No se observó una diferencia significativa entre cada evento cardiovascular en particular, incluyendo hipertensión (9,9% vs. 8,4%), infarto de miocardio (0,6% vs. 0,2%) e insuficiencia cardíaca (1,1% vs. 0,7%).

En el estudio de cáncer de mama temprano, se observó úlcera gástrica con una frecuencia ligeramente mayor en la rama exemestano, en comparación con tamoxifeno (0,7% vs < 0,1%). La mayoría de los pacientes con exemestano que presentaron úlcera gástrica, recibían tratamiento concomitante con agentes antiinflamatorios no esteroideos y/o presentaban antecedentes previos.

SOBREDOSIFICACIÓN

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se han efectuado ensayos con dosis únicas de hasta 800 mg de exemestano en mujeres voluntarias sanas y, de hasta 600 mg, en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado, siendo dichas dosis bien toleradas. En ratas y perros, se observó letalidad luego de la administración de dosis orales únicas, equivalentes a 2000 y 4000 veces, respectivamente, la dosis recomendada en humanos con una base de mg/m^2. Se desconoce la dosis única de exemestano que pueda poner en riesgo la vida. No hay un antídoto específico para la sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático. Se debe apelar a medidas de sostén general incluyendo monitoreo de signos vitales y observación estrecha del paciente, si estuviera indicado.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN
Conservar a temperatura ambiente controlada entre 15°C y 25°C. Proteger de la luz y de la humedad.

PRESENTACIÓN
Aromasin se presenta en: Envases con 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 48.302.

Elaborado en: Pfizer Italia S.r.l., Ascoli Piceno, Italia.

Importado por: Pfizer S.R.L.
Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Dirección Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

Fecha última revisión:
LPD: 03/Junio/2021

Para mayor información respecto al producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000.

En Paraguay:
Importado por PFIZER LUXEMBOURG S.A.R.L. - SUCURSAL PARAGUAY.
Mcal López N°3.794 - Asuncion - Paraguay, Tel: (595 21) 6207711
DT: Ana Patricia Ortiz de Estigarribia Reg Prof 1.377. Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.
Certificado N°21637-01-EF
Sobredosis: Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano, o al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418 Asunción.

anmat
LEZCANO Maria Cecilia
CUIL 27281667071

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-98039643-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 14 de Octubre de 2021

Referencia: EX-2021-91506596- PFIZER - Prospectos - Certificado N48.302

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.14 14:30:30 -03:00

E/E Rosa Gilda Amarilla
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.14 14:30:32 -03:00