



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

DISPOSICIÓN N° **5 8 4 4**

BUENOS AIRES, **0 3 OCT 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017201-11-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN Nº 5844

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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.

5, 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.



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

DISPOSICIÓN Nº

5 8 4 4

Por ello;

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 HASNUB y nombre/s genérico/s ANASTROZOL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por DRIBURG COMPANY 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.

Handwritten signatures and initials



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

DISPOSICIÓN Nº 5 8 4 4

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. Inscribáse 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: 1-0047-0000-017201-11-5

DISPOSICIÓN Nº:

5 8 4 4

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

5 8 4 4

Nombre comercial: HASNUB.

Nombre/s genérico/s: ANASTROZOL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SYNTHON
HISPANIA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CASTELLO 1; POLIGONO LAS
SALINAS; SAN BOI DE LLOBREGAT, ESPAÑA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: WARNES N° 3112,
OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: HASNUB.

Clasificación ATC: L02BG03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA AVANZADO EN
MUJERES POSTMENOPAUSICAS. NO SE HA DEMOSTRADO SU EFICACIA EN LOS
PACIENTES CON RECEPTOR ESTROGENICO NEGATIVO A MENOS QUE HAYAN

JMP



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

5 8 4 4

PRESENTADO UNA RESPUESTA CLINICA POSITIVA AL TAMOXIFENO.
TRATAMIENTO ADYUVANTE DE MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON CANCER DE
MAMA INVASIVO TEMPRANO CON RECEPTOR HORMONAL POSITIVO.
TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CANCER DE MAMA TEMPRANO EN MUJERES
POSTMENOPAUSICAS CON RECEPTOR HORMONAL POSITIVO QUE HAYAN
RECIBIDO DE 2 A 3 AÑOS DE TRATAMIENTO ADYUVANTE CON TAMOXIFENO.

Concentración/es: 1 mg DE ANASTROZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ANASTROZOL 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.00 mg, POVIDONA 2.00 mg, DIOXIDO
DE TITANIO 0.78 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 3.00 mg, LACTOSA
MONOHIDRATO 93 mg, HIPROMELOSA 1.56 mg, MACROGOL 400 0.16 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC-PE-PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 48 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
ESPAÑA.

S
[Firma manuscrita]



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

País de procedencia: ESPAÑA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: PAISES BAJOS.

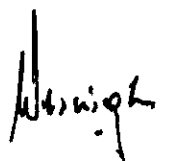
Nombre ó razón social del establecimiento elaborador SYNTHON HISPANIA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CASTELLO 1; POLIGONO LAS SALINAS; SAN BOI DE LLOBREGAT, ESPAÑA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: WARNES Nº 3112, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº:

5844


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





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: 5 8 4 4

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Otto A. Orsinger'.

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

DRIBURG Anastrozol **DRIBURG COMPANY S.A.**
Warnes 3112 (1636)
Olivos, Argentina.
Tel: ++ 54-11-799-6210

5844

HASNUB® 1 MG
ANASTROZOL
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivada
Industria España



COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Anastrozol 1 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 93,00 mg, Almidón glicolato de sodio 3,00 mg, Povidona 2,00 mg, estearato de magnesio 1,00 mg; recubierto Macrogol (PEG400) 0,16 mg, Hipromelosa 1,56 mg, Dióxido de titanio 0,78 mg.

CONTENIDO: 30 comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

MODO DE CONSERVACION:
Conservar a temperatura ambiente.

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

Elaborado por: Synthron Hispania - Castelló, 1; Polígono Las Salinas; San Boi de Llobregat - España

Importado y comercializado por:
DRIBURG COMPANY S.A.
Warnes 3112 - Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Hernán Leandro Martínez Abal - Farmacéutico
Matricula Provincial: N° 16905; Matricula Nacional: N° 12794

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

N° lote:
Vencimiento:

Diego Gonzalo Garcia
Apodado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán Leandro Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.

5 8 4/4

HASNUB®
ANASTROZOL
 Comprimidos recubiertos



INDUSTRIA ESPAÑA **VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

FÓRMULA Y FORMA FARMACÉUTICA:

Cada comprimido recubierto de HASNUB® 1 contiene:
 Anastrozol..... 1 mg
 Excipientes: Lactosa monohidrato 93,00 mg, Almidón glicolato de sodio 3,00 mg, Povidona 2,00 mg, estearato de magnesio 1,00 mg; recubierto Macrogl (PEG400) 0,16 mg, Hipromelosa 1,56 mg, Dióxido de titanio 0,78 mg.
 Los comprimidos recubiertos con película son blanco, biconvexos, redondos, de color blanco, grabados con "ANA" y "1" por un lado.

ACCION TERAPÉUTICA
 Inhibidor no esteroide de la aromatasa.

INDICACIONES
 Tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres postmenopáusicas. No se ha demostrado su eficacia en las pacientes con receptor estrogénico negativo a menos que hayan presentado una respuesta clínica positiva al tamoxifeno.
 Tratamiento adyuvante de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama invasivo temprano con receptor hormonal positivo.
 Tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano en mujeres postmenopáusicas con receptor hormonal positivo que hayan recibido de 2 a 3 años de tratamiento adyuvante con tamoxifeno.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS
 Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor enzimático, código ATC: L02B G03

El anastrozol es un inhibidor no esteroideo altamente selectivo y muy potente de la aromatasa. En mujeres postmenopáusicas, el estradiol es producido principalmente por la conversión de la androstenediona en estrona a través del complejo enzimático aromatasa situado en los tejidos periféricos. Posteriormente, la estrona se convierte en estradiol. Se ha demostrado que la reducción de la concentración de estradiol circulante produce un efecto beneficioso en las mujeres con cáncer de mama.
 En mujeres postmenopáusicas, una dosis diaria de 1 mg de anastrozol provocó una supresión del estradiol superior al 80 % determinada mediante una prueba de alta sensibilidad.
 El anastrozol no presenta ninguna actividad estrogénica, androgénica ni progestogénica.
 Las dosis diarias de anastrozol de hasta 10 mg no provocan ningún efecto sobre la secreción de cortisol o aldosterona, medidos antes o después de las pruebas de provocación con corticotropina. Por lo tanto, no son necesarios los suplementos de corticoides.

Tratamiento adyuvante primario del cáncer de mama temprano
 En un estudio en fase III llevado a cabo en 9.366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable tratado durante 5 años, se demostró que el anastrozol era estadísticamente superior al tamoxifeno en supervivencia sin enfermedad. Se ha observado una magnitud superior del beneficio en cuanto a supervivencia sin enfermedad a favor del anastrozol en comparación con tamoxifeno en la población con receptor hormonal positivo definida prospectivamente. El anastrozol fue estadísticamente superior al tamoxifeno en el tiempo hasta la recurrencia. La diferencia fue de mayor magnitud si cabe que en la supervivencia sin enfermedad tanto en la población por intención de tratar como en la población con receptor hormonal positivo. El anastrozol fue estadísticamente superior al tamoxifeno en el tiempo hasta la recurrencia a distancia. La incidencia de cáncer de mama contralateral se redujo estadísticamente con el anastrozol en comparación con el tamoxifeno. Tras 5 años de tratamiento, el anastrozol es como mínimo tan eficaz como el tamoxifeno en cuanto a supervivencia global. Sin embargo, por causa de las bajas tasas de mortalidad, es necesario llevar a cabo un seguimiento adicional para determinar de forma más precisa la supervivencia a largo plazo con el anastrozol en comparación con el tamoxifeno. Con una mediana de seguimiento de 68 meses, los pacientes del estudio ATAC no tuvieron un seguimiento durante el tiempo suficiente después de 5 años de tratamiento como para permitir una comparación de los efectos a largo plazo tras el tratamiento del anastrozol en relación con el tamoxifeno.

Resumen de los criterios de valoración del estudio ATAC: Análisis de terminación del tratamiento de 5 años

Criterios de valoración de la eficacia	Número de episodios (frecuencia)	Población por intención de tratar			
		Estado del tumor con receptor hormonal positivo		Estado del tumor con receptor hormonal negativo	
		Anastrozol (n = 3125)	Tamoxifeno (n = 3116)	Anastrozol (n = 2618)	Tamoxifeno (n = 2598)
Supervivencia sin enfermedad*	sin	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Riesgo relativo		0,87		0,83	
IC bilateral del 95 %		De 0,78 a 0,97		De 0,73 a 0,94	

Diego Gonzalo García
 Apoderado
 DTRIBURG COMPANY S.A.


 Farm. Hernán L. Martínez Abal
 Director Técnico
 DTRIBURG COMPANY S.A.



Resumen de los criterios de valoración del estudio ATAC: Análisis de terminación del tratamiento de 3 años

Criterios de valoración de la eficacia	Número de episodios (frecuencia)			
	Población por intención de tratar		Estado del tumor con receptor hormonal positivo	
	Anastrozol (n = 3125)	Tamoxifeno (n = 3116)	Anastrozol (n = 2618)	Tamoxifeno (n = 2598)
valor p	0,0127		0,0049	
Supervivencia sin enfermedad a distancia	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Riesgo relativo	0,94		0,93	
IC bilateral del 95 %	De 0,83 a 1,06		De 0,80 a 1,07	
valor p	0,2850		0,2838	
Tiempo hasta la recurrencia	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Riesgo relativo	0,79		0,74	
IC bilateral del 95 %	De 0,70 a 0,90		De 0,64 a 0,87	
valor p	0,0005		0,0002	
Tiempo hasta la recurrencia a distancia	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Riesgo relativo	0,86		0,84	
IC bilateral del 95 %	De 0,74 a 0,99		De 0,70 a 1,00	
valor p	0,0427		0,0359	
Cáncer de mama contralateral primario	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Cociente de posibilidades (odds ratio)	0,59		0,47	
IC bilateral del 95 %	De 0,39 a 0,99		De 0,30 a 0,76	
valor p	0,0131		0,0018	
Supervivencia global	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Riesgo relativo	0,97		0,97	
IC bilateral del 95 %	De 0,85 a 1,12		De 0,83 a 1,14	
valor p	0,7142		0,7339	

- a La supervivencia sin enfermedad incluye todos los episodios de recurrencia y se define como el primer suceso de recurrencia loco-regional, nuevo cáncer de mama contralateral, recurrencia a distancia o muerte (por cualquier causa).
- b La supervivencia sin enfermedad a distancia se define como el primer suceso de recurrencia a distancia o muerte (por cualquier causa).
- c El tiempo hasta la recurrencia se define como el primer suceso de recurrencia loco-regional, nuevo cáncer de mama contralateral, recurrencia a distancia o muerte por causa del cáncer de mama.
- d El tiempo hasta la recurrencia a distancia se define como el primer suceso de recurrencia a distancia o muerte debida al cáncer de mama.
- e Número (%) de pacientes que han muerto.


Al igual que con todas las decisiones de tratamiento, las mujeres con cáncer de mama y su médico deben valorar los beneficios y riesgos relativos del tratamiento.

Cuando se administraron anastrozol y tamoxifeno conjuntamente, la eficacia y seguridad fueron similares a las del tamoxifeno cuando se administró en monoterapia, independientemente del estado del receptor hormonal. El mecanismo exacto de este hecho aún resta por conocerse. No se cree que sea debido a una reducción del grado de supresión del estradiol provocada por el anastrozol.

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano en pacientes que están siendo tratados con tamoxifeno adyuvante

En un ensayo en fase III (ABCSC 8) llevado a cabo en 2579 mujeres postmenopáusicas con receptor hormonal positivo que se habían sometido a cirugía con o sin radioterapia y sin quimioterapia, pasando a recibir anastrozol tras dos años de tratamiento de dos años con tamoxifeno, el anastrozol fue estadísticamente superior en supervivencia sin enfermedad al compararlo con el tratamiento de continuación con tamoxifeno, tras una mediana de seguimiento de 24 meses.

El tiempo hasta cualquier recurrencia, el tiempo hasta la recurrencia local o a distancia y el tiempo hasta la recurrencia a distancia confirmaron una ventaja estadística del anastrozol, que concordaba con los resultados de la supervivencia sin enfermedad. La incidencia del cáncer de mama contralateral fue muy baja en ambos grupos de tratamiento, con una ventaja numérica del anastrozol. La supervivencia global fue similar en ambos grupos de tratamiento.


 Diego Gonzalez Garcia
 Apoderado
 DRIBURG COMPANY S.A.


 Farm. Hernán L. Martínez Abal
 Director Técnico
 DRIBURG COMPANY S.A.



Anastrozol

HASNUB®

DRIBURG COMPANY S.A.

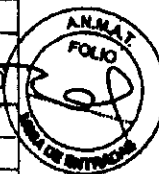
Wares 3112 (1636)

Olivos, Argentina.

Tel.: ++ 54-11-799-6210

5844

Criterio de valoración del ABCSG 8 y resumen de los resultados		
Criterios de valoración de la eficacia	Número de episodios (frecuencia)	
	Anastrozol (n = 1297)	Tamoxifeno (n = 1282)
Supervivencia sin enfermedad	65 (5,0)	93 (7,3)
Riesgo relativo	0,67	
IC bilateral del 95 %	De 0,49 a 0,92	
valor p	0,014	
Tiempo hasta cualquier recurrencia	36 (2,8)	66 (5,1)
Riesgo relativo	0,53	
IC bilateral del 95 %	De 0,35 a 0,79	
valor p	0,002	
Tiempo hasta la recurrencia local o a distancia	29 (2,2)	51 (4,0)
Riesgo relativo	0,55	
IC bilateral del 95 %	De 0,35 a 0,87	
valor p	0,011	
Tiempo hasta la recurrencia a distancia	22 (1,7)	41 (3,2)
Riesgo relativo	0,52	
IC bilateral del 95 %	De 0,31 a 0,88	
valor p	0,015	
Nuevo cáncer de mama contralateral	7 (0,5)	15 (1,2)
Cociente de posibilidades (odds ratio)	0,46	
IC bilateral del 95 %	De 0,19 a 1,13	
valor p	0,090	
Supervivencia global	43(3,3)	45 (3,5)
Riesgo relativo	0,96	
IC bilateral del 95 %	De 0,63 a 1,46	
valor p	0,840	



Dos nuevos ensayos similares (GABG/ARNO 95 e ITA), en uno de los cuales los pacientes se habían sometido a cirugía y a quimioterapia, así como en un análisis confirmado de ABCSG 8 y GABG/ARNO 95, se confirmaron estos resultados.

El perfil de seguridad del anastrozol en estos 3 estudios concordaba con el perfil de seguridad conocido y establecido en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano con receptor hormonal positivo.

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética del anastrozol es independiente de la edad en mujeres postmenopáusicas.

La farmacocinética no se ha estudiado en niños.

Absorción

La absorción del anastrozol es rápida y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan habitualmente a las dos horas de la administración (en condiciones de ayuno).

Los alimentos reducen ligeramente la velocidad pero no el grado de la absorción. No se espera que el pequeño cambio en la velocidad de absorción provoque un efecto clínicamente significativo en las concentraciones plasmáticas en equilibrio dinámico durante la administración una vez al día de los comprimidos de 1 mg de Anastrozol Synthron 1 mg comprimidos EFG. Se alcanzan aproximadamente concentraciones plasmáticas de anastrozol en equilibrio dinámico del 90 al 95 % tras 7 dosis diarias. No existen datos de dependencias de la dosis o del tiempo sobre los parámetros farmacocinéticos del anastrozol.

Distribución

Anastrozol sólo presenta un porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas del 40 %.

Biotransformación

El anastrozol se metaboliza ampliamente en las mujeres menopáusicas, con menos del 10 % de la dosis excretada por la orina inalterado a las 72 horas de la administración. El metabolismo del anastrozol tiene lugar mediante N-desalquilación, hidroxilación y glucuronidación. Los metabolitos se excretan principalmente a través de la orina. El triazol, un metabolito principal que se encuentra en el plasma y la orina, no inhibe la aromatasa.

Eliminación

El anastrozol se elimina lentamente con una semivida de eliminación plasmática de 40 a 50 h.

El aclaramiento aparente del anastrozol tras la administración oral en voluntarios con cirrosis hepática estable o disfunción renal se encontró dentro del intervalo observado en voluntarios sanos.

Diego González García
Apoierado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos, incluidos los ancianos

Un comprimido (1 mg) por vía oral una vez al día.

Niños

No se recomienda administrar anastrozol a niños.

Disfunción renal

No se recomienda ningún cambio de dosis en pacientes con disfunción renal leve o moderada.

Disfunción hepática

No se recomienda ningún cambio de dosis en pacientes con hepatopatía leve.



En fases tempranas de la enfermedad, la duración recomendada del tratamiento debe ser de 5 años.

CONTRAINDICACIONES

Anastrozol está indicado en los siguientes casos:

- Mujeres premenopáusicas.
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- Pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de la creatinina menor de 20 ml/min).
- Pacientes con hepatopatía moderada o grave.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes

Los tratamientos que contienen estrógeno no deben administrarse conjuntamente con anastrozol, ya que invalidan su acción farmacológica.

Tratamiento concomitante con tamoxifeno (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

No se recomienda el uso de anastrozol en niños ya que no se ha determinado su seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

La menopausia debe ser establecida con métodos bioquímicos en toda paciente cuyo estado hormonal presente dudas.

No existen datos que confirmen el uso con seguridad del anastrozol en pacientes con disfunción hepática moderada o grave o en pacientes con alteraciones graves de la función renal (aclaramiento de creatinina menor de 20 ml/min).

En mujeres con osteoporosis o riesgo de osteoporosis debe evaluarse la densidad mineral ósea formalmente mediante densitometría ósea, p. ej., con el método DEXA, al inicio del tratamiento y a intervalos regulares desde entonces. El tratamiento o la profilaxis de la osteoporosis deben iniciarse cuando sea adecuado y deben vigilarse rigurosamente.

No existen datos sobre el uso de anastrozol con análogos de la LHRH. Esta combinación no debe utilizarse en un contexto diferente de los ensayos clínicos.

Debido a que el anastrozol reduce las concentraciones de estrógenos circulantes, puede provocar una reducción de la densidad mineral ósea. No se dispone de datos suficientes que demuestren el efecto de los bifosfonatos sobre la pérdida de densidad mineral ósea provocada por anastrozol ni su utilidad cuando se administran de forma profiláctica.

Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Anastrozol inhibió el citocromo P450 1A2, 2C8/9 y 3A4 *in vitro*, pero un estudio clínico de interacción con warfarina indicó que el anastrozol en dosis de 1 mg no inhibe significativamente el metabolismo de sustancias que se metabolizan mediante el citocromo P450.

No se han identificado interacciones clínicamente significativas entre anastrozol y los bifosfonatos.

Tamoxifeno no debe ser administrado conjuntamente con anastrozol, ya que puede provocar una disminución de su acción farmacológica (ver "contraindicaciones").

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No existen datos sobre el uso del anastrozol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado la existencia de toxicidad reproductiva. Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Anastrozol está contraindicado en mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si el anastrozol se excreta en la leche materna. Anastrozol está contraindicado en mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es improbable que el anastrozol afecte a la capacidad de los pacientes de conducir o manejar maquinaria. No obstante, se han notificado casos de ataxia y somnolencia con el uso de anastrozol y debe actuarse con precaución al conducir o manejar maquinaria mientras persistan estos síntomas.

Diego Gonzalo García
Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas pueden ser muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (entre $\geq 1/100$ y $< 1/10$), infrecuentes (entre $\geq 1/1.000$ y $\leq 1/100$), raras (entre $\geq 1/10.000$ y $\leq 1/1.000$), muy raras ($\leq 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, principalmente de naturaleza leve o moderada.
Infrecuentes: somnolencia, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas y diarrea, principalmente de naturaleza leve o moderada.
Infrecuentes: vómitos, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos

Frecuentes: debilitamiento del cabello y exantema, principalmente de naturaleza leve o moderada.
Muy raras: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y reacciones alérgicas como angioedema, urticaria y anafilaxia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor articular/rigidez en las articulaciones, principalmente de naturaleza leve o moderada.
Debido a que el anastrozol reduce las concentraciones de estrógenos circulantes, puede provocar una reducción de la densidad mineral ósea, provocando en muchos pacientes un riesgo más elevado de sufrir fracturas (ver "advertencias y precauciones especiales").

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Infrecuentes: Anorexia, principalmente de naturaleza leve, e hipercolesterolemia, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Trastornos vasculares

Muy frecuentes: sofocos, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Trastornos hemostáticos

Infrecuentes: gamma GT y fosfatasa alcalina elevadas.
No se ha establecido una relación causal que determine estas alteraciones.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: sequedad vaginal, principalmente de naturaleza leve o moderada.
Infrecuentes: hemorragias vaginales, principalmente de naturaleza leve o moderada.
Se han dado casos de hemorragias vaginales de forma infrecuente, principalmente en pacientes con cáncer de mama avanzado durante las primeras semanas después de cambiar la hormonoterapia existente por el tratamiento con anastrozol. Si la hemorragia persiste, es necesario contemplar la posibilidad de realizar nuevas evaluaciones.
En la siguiente tabla se presenta la frecuencia de los acontecimientos adversos preespecificados en el estudio ATAC, independientemente de su causa, notificados en pacientes que recibían el tratamiento del ensayo y hasta 14 días después de la suspensión del tratamiento del ensayo.

Reacciones adversas	Anastrozol (n = 3092)	Tamoxifeno (n = 3094)
Sofocos	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Dolor articular/rigidez	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Alteraciones del humor	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Cansancio/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 la columna vertebral, cadera o muñeca/de Colles	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Fracturas de la muñeca/de Colles	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Fracturas de la columna vertebral	43 (1,4%)	22 (0,7%)
Fracturas de cadera	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Cataratas	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Hemorragias vaginales	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Enfermedad 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%)
Trastorno arterial coronario	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Isquemia miocárdica	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Leucorrea	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Cualquier episodio tromboembólico venoso	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Episodios tromboembólicos venosos profundos como EP	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Episodios cerebrovasculares isquémicos	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Cáncer endometrial	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Se han observado tasas de fractura de 22 por 1000 pacientes-años y de 15 por 1000 pacientes-años en los grupos de anastrozol y tamoxifeno, respectivamente, tras una mediana de seguimiento de 68 meses. La tasa de fracturas observada con el anastrozol es similar al intervalo notificado de las poblaciones postmenopáusicas ajustadas por edad. No se ha determinado si las tasas de fracturas y de osteoporosis observadas en el estudio ATAC en pacientes a tratamiento con anastrozol indican un efecto protector del tamoxifeno, un efecto específico del anastrozol o ambos. La incidencia de osteoporosis fue del 10,5 % en pacientes tratados con anastrozol y del 7,3 % en pacientes tratados con tamoxifeno.

Diego Gonzalo García
Apodado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.



5844



SOBREDOSIS

La experiencia clínica de sobredosis accidental es limitada.
En estudios con animales, el anastrozol demostró una toxicidad aguda baja.
Los ensayos clínicos han sido llevados a cabo con diversas dosis de anastrozol, de hasta 60 mg en una dosis única administrada a voluntarios sanos de sexo masculino, y de un máximo de 10 mg diarios administrados a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado; estas dosis fueron toleradas adecuadamente. No se ha determinado una dosis única de anastrozol que provoque síntomas potencialmente mortales.
No existe un antídoto específico para la sobredosis, y el tratamiento debe ser sintomático.
En el tratamiento de una sobredosis debe contemplarse la posibilidad de que el paciente haya tomado múltiples sustancias.
Debe evitarse la absorción mediante un lavado gástrico seguido de la administración de carbón activado (adsorbente) o mediante la administración de carbón activado en monoterapia.
La diálisis puede ser de utilidad ya que el anastrozol no presenta alta afinidad de unión a proteínas.
El tratamiento de apoyo general, como el seguimiento de las constantes vitales y la observación estrecha, está indicado en estos casos.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.
- Opcativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos del Anastrozol 1 mg;

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Elaborado por:
Synthon Hispania.
Castelló, 1; Polígono Las Salinas
San Boi de Llobregat
España

Importado y comercializado por:
DRIBURG COMPANY S.A.
Wares 3112 - Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Hernán Leandro Martínez Abal - Farmacéutico
Matrícula Provincial: N° 16905; Matrícula Nacional: N° 12794

Fecha de la última revisión: .../.../...


Diego Gonzalo Garcia
Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.


Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-017201-11-5

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5844, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por DRIBURG COMPANY S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: HASNUB.

Nombre/s genérico/s: ANASTROZOL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SYNTHON HISPANIA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CASTELLO 1; POLIGONO LAS SALINAS; SAN BOI DE LLOBREGAT, ESPAÑA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: WARNES N° 3112, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

↑



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: HASNUB.

Clasificación ATC: L02BG03.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA AVANZADO EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS. NO SE HA DEMOSTRADO SU EFICACIA EN LOS PACIENTES CON RECEPTOR ESTROGENICO NEGATIVO A MENOS QUE HAYAN PRESENTADO UNA RESPUESTA CLINICA POSITIVA AL TAMOXIFENO. TRATAMIENTO ADYUVANTE DE MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON CANCER DE MAMA INVASIVO TEMPRANO CON RECEPTOR HORMONAL POSITIVO. TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CANCER DE MAMA TEMPRANO EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON RECEPTOR HORMONAL POSITIVO QUE HAYAN RECIBIDO DE 2 A 3 AÑOS DE TRATAMIENTO ADYUVANTE CON TAMOXIFENO.

Concentración/es: 1 mg DE ANASTROZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ANASTROZOL 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.00 mg, POVIDONA 2.00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.78 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 3.00 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 93 mg, HIPROMELOSA 1.56 mg, MACROGOL 400 0.16 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC-PE-PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS



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

RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 48 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
ESPAÑA.

País de procedencia: ESPAÑA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: PAISES BAJOS.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador SYNTHON HISPANIA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CASTELLO 1; POLIGONO LAS
SALINAS; SAN BOI DE LLOBREGAT, ESPAÑA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: WARNES N° 3112,
OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a DRIBURG COMPANY S.A. el Certificado N° **56881**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
03 OCT 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

M

5844

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