

**ANASKEBIR  
ANASTROZOL 1 mg**

Comprimidos Recubiertos  
Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

**Cada comprimido recubierto contiene:**

ANASTROZOL	1,00 mg
<b>Excipientes:</b>	
Lactosa CD	75,00 mg
Celulosa Microcristalina	20,00 mg
Almidón Glicolato de Sodio	3,00 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,50 mg
Dióxido de Titanio	0,45 mg
Polietilenglicol 300	0,30 mg

**INDICACIONES**

ANASKEBIR está indicado en el tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas, cuya enfermedad haya progresado luego de haber sido tratada con Tamoxifeno u otro tipo de antiestrógenos. La eficacia no ha sido demostrada en pacientes con receptores estrogénicos negativos a menos que ellas hayan tenido una respuesta clínica positiva con Tamoxifeno.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**Adultos (incluyendo ancianos):** Un comprimido de 1 mg administrado en forma oral una vez al día.

**Niños:** No se recomienda su uso en niños.

**Insuficiencia Renal:** No se recomienda cambiar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve ó moderada.

**Insuficiencia Hepática:** No se recomienda cambiar la dosis en pacientes con enfermedad hepática leve.

**CONTRAINDICACIONES**

ANASKEBIR está contraindicado en embarazo o lactancia, mujeres premenopáusicas, pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 20ml/min), pacientes con enfermedad hepática moderada ó severa, pacientes con hipersensibilidad conocida al ANASTROZOL ó alguno de los excipientes descriptos.

Los tratamientos que contienen estrógenos no deben ser administrados simultáneamente con ANASTROZOL ya que éstos se opondrían a su acción farmacológica.

**Embarazo y Lactancia:**

Anastrozol está contraindicado en mujeres embarazadas o durante el período de lactancia.

**ADVERTENCIAS Y PRECACIONES**

No se recomienda el uso de ANASTROZOL en niños ya que no han sido establecidas su eficacia y seguridad en este grupo de pacientes.

La menopausia debe ser definida bioquímicamente en cualquier paciente donde haya duda acerca de su estado hormonal. No hay datos que sostengan el uso seguro de ANASTROZOL en pacientes con insuficiencia hepática severa ó moderada ó en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor 20 ml/min)

**INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Los estudios de interacción clínica con antipirina y cimetidina indican que es improbable que la co-administración de ANASTROZOL junto con otras drogas resulte en interacciones mediadas por Citocromo P450, clínicamente significativas.

Una revisión de la base de datos de ensayos clínicos de seguridad no reveló evidencia de interacción clínicamente significativa en pacientes tratados con ANASTROZOL, quienes además recibían otras drogas de prescripción común. No hay hasta la fecha información clínica sobre el uso de ANASTROZOL en combinación con otros agentes anticancerígenos.

No se deben coadministrar terapias que contengan estrógeno junto con Anastrozol ya que las mismas negarían su acción farmacológica

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR UN VEHÍCULO Y OPERAR MAQUINARIA**

Es improbable que ANASTROZOL deteriore la capacidad de las pacientes para conducir un vehículo u operar maquinaria. Sin embargo, se han informado casos de astenia y somnolencia con el uso de ANASTROZOL por lo que se debe actuar con precaución al conducir ó al operar maquinaria mientras estos síntomas persistan.

**POSIBLES REACCIONES ADVERSAS A LA DROGA**

ANASTROZOL es generalmente bien tolerado. Los eventos adversos han sido comúnmente de leves a moderados observándose únicamente unos pocos abandonos del tratamiento debido a eventos indeseables.

La acción farmacológica de ANASTROZOL puede dar origen a ciertos efectos esperados. Éstos incluyen sofocación, sequedad vaginal y debilitamiento del cabello. ANASTROZOL puede estar asociado también con problemas gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea), astenia, somnolencia, dolor de cabeza ó erupción.

No ha sido establecida una relación causal entre ANASTROZOL y eventos tromboembólicos. En los trabajos clínicos la frecuencia de éstos fenómenos no fue significativamente diferente entre ANASTROZOL 1 mg y Acetato de Megestrol, sin embargo la incidencia con ANASTROZOL 10 mg fue más baja. Se han informado cambios hepáticos (gamma GT elevada ó con menor frecuencia fosfatasa alcalina) en pacientes con cáncer de mama avanzado, muchas de las cuales tenían metástasis de hígado y / o metástasis ósea. No se ha establecido una relación causal para éstos cambios. También se ha observado un leve aumento del colesterol total en ensayos clínicos con ANASTROZOL.

## **SOBREDOSIS**

No existe experiencia clínica en casos de sobredosis accidental. En estudios realizados con animales el ANASTROZOL demostró baja toxicidad aguda. Se han llevado a cabo ensayos clínicos con varias dosificaciones de ANASTROZOL. Se han suministrado hasta 60 mg en una sola dosis a hombres sanos voluntarios y hasta 10 mg diarios a mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado; éstas dosificaciones fueron bien toleradas. No se ha establecido una sola dosis de ANASTROZOL que provoque síntomas que resulten una amenaza para la vida. No hay un antídoto específico para sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático. Al tratar una sobredosis, se debe considerar la posibilidad de que se hayan administrado múltiples agentes.

Si el paciente está consciente pueden inducirse vómitos. Una diálisis puede resultar de ayuda porque ANASTROZOL no se une en gran medida a las proteínas. Se indica un cuidado de apoyo general, incluyendo el monitoreo frecuente de los signos vitales y una observación constante del paciente.

## **INFORMACIÓN SOBRE INOCUIDAD PRECLÍNICA RELEVANTE PARA EL MÉDICO.**

### **TOXICIDAD CRÓNICA**

Se han realizado estudios de toxicidad por dosis múltiples utilizando ratas y perros. No se establecieron niveles "sin efecto" en el caso de ANASTROZOL 1 mg en los estudios de toxicidad. Pero esos efectos que fueron observados a bajas dosis (1 mg/kg/día) y dosis medias (perro 3 mg/kg/día; rata 5 mg/kg/día) estaban relacionados ya sea con las propiedades farmacológicas ó con las propiedades de inducción de enzima de ANASTROZOL y no iban acompañados de cambios tóxicos ó degenerativos.

### **TOXICIDAD REPRODUCTIVA**

La administración oral de ANASTROZOL a ratas y conejos preñados no causaron efectos teratogénicos en dosis de hasta 1,0 y 0,2 mg/kg/día respectivamente. Los efectos que fueron observados (aumento de placenta en ratas e interrupción del embarazo en conejos) estaban relacionados con la farmacología del compuesto.

### **PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

La absorción de ANASTROZOL es rápida y las concentraciones plasmáticas máximas ocurren generalmente dentro de las dos horas de la dosificación (en condiciones de ayuno). El ANASTROZOL se elimina lentamente con una vida media de eliminación plasmática de 40 a 50 horas. El alimento disminuye ligeramente el porcentaje pero no el alcance de la absorción. No se espera que el pequeño cambio en el porcentaje de absorción dé por resultado un efecto clínico significativo sobre las concentraciones plasmáticas de equilibrio durante una dosis diaria de comprimidos de ANASTROZOL. Las concentraciones plasmáticas de equilibrio de ANASTROZOL del 90 al 95% se alcanzan luego de 7 dosis diarias.

No hay evidencia de dependencia en tiempo ó en dosis de los parámetros farmacocinéticos de ANASTROZOL. La farmacocinética de ANASTROZOL es independiente de la edad en mujeres post-menopáusicas.

La farmacocinética no ha sido estudiada en niños.

El ANASTROZOL se une sólo en un 40% a las proteínas del plasma. El ANASTROZOL se metaboliza ampliamente en mujeres post-menopáusicas con menos del 10 % de la dosis excretada en la orina sin cambios dentro de las 72 horas de su administración. El metabolismo de ANASTROZOL se produce por N-dialquilación, hidroxilación y glucuronidación. Los metabolitos se excretan primariamente por vía uri-

naria. El Triazol (metabolito más importante en el plasma) no inhibe la aromatasas.

El clearance oral aparente del ANASTROZOL en voluntarios con una cirrosis hepática estable ó insuficiencia renal se encontraba dentro del rango observado en voluntarios sanos.

### **PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

ANASTROZOL es un inhibidor de aromatasas no esteroide potente y altamente selectivo. En mujeres post-menopáusicas, el estradiol se produce primariamente a partir de la conversión de androstendiona en estrona a través del complejo de la enzima de aromatasas en los tejidos periféricos.

La estrona se convierte seguidamente en estradiol. Se ha visto que la reducción de los niveles de estradiol circulantes produce un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama. En las mujeres post-menopáusicas, ANASTROZOL, suministrado en dosis diarias de 1 mg produjo la supresión del estradiol en más del 80% usando un ensayo altamente sensible.

En los ensayos clínicos controlados, una dosis diaria de 1 mg de ANASTROZOL ha demostrado una eficiencia clínica comparable a un tratamiento hormonal estándar con Acetato de Megestrol. ANASTROZOL no posee ninguna actividad progestogénica, androgénica ó estrogénica. Las dosis diarias de ANASTROZOL de hasta 10 mg no tienen ningún efecto sobre la secreción de cortisol ó aldosterona, medidas antes ó después de la prueba estándar de desafío con ACTH. Por consiguiente, no se necesitan suplementos corticoides.

### **Presentación:**

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

### **VENCIMIENTO**

No administrar este medicamento luego de la fecha indicada en el envase.

### **SOBREDOSIS**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con

**\* Centro de Toxicología - Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:**  
Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-6666 ó 4962-2247

**\* Centro de Toxicología - Hospital A. Posadas:**  
Marque (011) si reside en el interior del país: 4654-6648 ó 4658-7777

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

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

**ANASKEBIR comprimidos recubiertos debe ser conservado a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C, en su estuche original y al abrigo de la luz y el calor.**

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 51.774  
Laboratorio Aspen S.A  
Director Técnico: Lorena N. Durante - Farmacéutica.  
Dirección: Remedios 3439/43, C.A.B.A.  
Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires.