



TROZOLET®

anastrozol

1 mg

Comprimidos Recubiertos
Vía oral

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Anastrozol 1,00 mg

Excipientes:

Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Almidón glicolato sódico, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Polisorbato 80: c.s.

ACCION TERAPEUTICA:

Inhibidor enzimático.

Código ATC: L02BG03

FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción:

Anastrozol es un potente inhibidor de la aromatasas, altamente selectivo y no esteroideo.

En mujeres postmenopáusicas, el estradiol se produce principalmente por la conversión, en los tejidos periféricos, de androstenediona a estrona a través del complejo de la enzima aromatasas. Posteriormente, la estrona se convierte en estradiol. Se ha demostrado que la reducción de los niveles circulantes de estradiol produce un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama. Anastrozol en dosis diaria de 1 mg origina en mujeres postmenopáusicas una supresión del estradiol superior al 80%.

Anastrozol no posee actividad progestágena, androgénica ni estrogénica.

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

FARMACOCINETICA:

Absorción:

La absorción de anastrozol es rápida, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas normalmente dentro de las 2 horas siguientes a su administración (en ayunas). Los alimentos disminuyen ligeramente la tasa, pero no la extensión de la absorción. No se espera que este ligero cambio en la tasa de absorción origine un efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones plasmáticas en estado estacionario durante el tratamiento con comprimidos de anastrozol una vez al día.

Aproximadamente el 90-95% de las concentraciones plasmáticas de anastrozol en estado estacionario se obtienen después de 7 dosis diarias y la acumulación es de 3 a 4 veces. No existe evidencia de que los parámetros farmacocinéticos de anastrozol sean dependientes del tiempo o de la dosis.

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

Distribución:

Solamente el 40% de anastrozol se une a las proteínas plasmáticas.

Eliminación:

Anastrozol se elimina lentamente con una semivida de eliminación plasmática de 40 a 50 horas.

Anastrozol es ampliamente metabolizado en mujeres postmenopáusicas, excretándose inalterado en orina menos del 10% de la dosis durante las 72 horas después de su administración. El metabolismo de anastrozol se produce por N-desalquilación, hidroxilación y glucuronidación. Los metabolitos se excretan principalmente por vía renal. Triazol, el metabolito principal en plasma, no inhibe la aromatasas.

Insuficiencia renal o hepática:

El aclaramiento aparente (Cl/F) de anastrozol, tras la administración por vía oral, es aproximadamente un 30% más bajo en voluntarios con cirrosis hepática estable. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de anastrozol en estos pacientes se mantienen dentro del rango de concentraciones observadas en sujetos normales.

El aclaramiento aparente (Cl/F) de anastrozol tras la administración oral, no se altera en voluntarios con insuficiencia renal grave (GFR <30 ml/min), siendo coherente con el hecho de que anastrozol es eliminado principalmente por metabolismo. Las concentraciones plasmáticas en estos pacientes se mantienen dentro del rango de concentraciones plasmáticas observadas en sujetos normales. En pacientes con insuficiencia renal grave, la administración de anastrozol se debe realizar con precaución.

INDICACIONES:

-Tratamiento del cáncer de mama avanzado con receptor hormonal positivo en mujeres postmenopáusicas.

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

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

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

La dosis recomendada de anastrozol para adultos, incluyendo pacientes geriátricas, es 1 comprimido de 1 mg, una vez al día.

En mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo, la duración recomendada del tratamiento adyuvante endocrino es de 5 años.

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de anastrozol en niños y adolescentes debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal:

No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la administración de anastrozol debe realizarse con precaución.

Insuficiencia hepática:

No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con enfermedad hepática leve. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave.

Forma de administración:

Anastrozol debe tomarse por vía oral.

CONTRAINDICACIONES:

Mujeres embarazadas o durante período de lactancia.

Pacientes con hipersensibilidad conocida a anastrozol o a alguno de los excipientes del producto.

ADVERTENCIAS:

Generales:

Anastrozol no debe emplearse en mujeres premenopáusicas. La menopausia debe ser definida bioquímicamente (hormona luteinizante [LH], hormona foliculostimulante [FSH], y/o niveles de estradiol), en pacientes en las que exista duda sobre su estado menopáusico. No se dispone de datos que avalen el uso de anastrozol con análogos LHRH.

Debe evitarse la co-administración de tamoxifeno o terapias que incluyan estrógeno con anastrozol, ya que esto puede disminuir su acción farmacológica.

Efecto en la densidad mineral ósea:

Debido a que anastrozol disminuye los niveles de estrógenos circulantes, puede provocar una reducción en la densidad mineral ósea con un consiguiente posible mayor riesgo de fractura.

A las mujeres con osteoporosis o con riesgo de padecerla, se les debe evaluar su densidad mineral ósea de forma protocolizada, al inicio del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. El tratamiento o la profilaxis para la osteoporosis debe iniciarse de modo apropiado y monitorizarse cuidadosamente. El uso de tratamientos específicos, por ejemplo bifosfonatos, puede detener esta pérdida mineral ósea adicional causada por anastrozol en mujeres postmenopáusicas y podría tenerse en cuenta.

PRECAUCIONES:

Insuficiencia hepática:

El uso de anastrozol no se ha investigado en pacientes con cáncer de mama que presentan insuficiencia hepática moderada o grave. En pacientes con insuficiencia hepática, la exposición a anastrozol puede estar aumentada, por lo que se debe tener precaución al administrarlo en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave. El tratamiento debe estar basado en una evaluación beneficio-riesgo para cada paciente individualmente.

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal grave (GFR <30 ml/min), la exposición a anastrozol no está aumentada, pero se debe tener precaución al administrarse en estos pacientes.

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de anastrozol en niños y adolescentes puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

No se debe administrar anastrozol junto con la hormona de crecimiento a niños varones con deficiencia de dicha hormona.

Debido a que anastrozol reduce los niveles de estradiol, no debe emplearse junto con un tratamiento de hormona de crecimiento en niñas con deficiencia de dicha hormona.

No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes.



**Hipersensibilidad a la lactosa:**

Este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES:

Anastrozol inhibe los CYPs 1A2, 2C8/9 y 3A4 *in vitro*. Estudios clínicos con antipirina y warfarina mostraron que anastrozol no inhibe significativamente el metabolismo de antipirina y R- y S-warfarina, indicando que es improbable que la co-administración de anastrozol con otros medicamentos resulte en interacciones medicamentosas clínicamente significativas mediadas por enzimas CYP.

Los enzimas que median el metabolismo de anastrozol no han sido identificadas. Cimetidina, un inhibidor débil e inespecífico de los enzimas CYP, no afectó a las concentraciones plasmáticas de anastrozol. El efecto de los inhibidores potentes de CYP no se conoce.

No se han detectado interacciones clínicamente significativas en pacientes tratadas con anastrozol que también recibían otros medicamentos prescritos de forma habitual. No hubo interacciones clínicamente significativas con los bisfosfonatos.

Debe evitarse la co-administración de tamoxifeno o terapias que incluyan estrógeno con anastrozol, ya que esto puede disminuir su acción farmacológica.

Embarazo:

No existen datos sobre la utilización de anastrozol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Anastrozol está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia:

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

Fertilidad:

No se han estudiado los efectos de anastrozol en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

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

REACCIONES ADVERSAS:

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas provenientes de ensayos clínicos publicados, estudios postcomercialización o informes espontáneos.

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación están clasificadas de acuerdo a la frecuencia y a la clasificación por órgano y sistema ("SOC").

Los grupos de frecuencia se definen en base a la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, sofocos, náuseas, erupción cutánea, artralgia, rigidez en las articulaciones, artritis y astenia.

Clasificación SOC	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia Hipercolesterolemia
	Poco frecuentes	Hipercalcemia (con o sin aumento de la hormona paratiroidea)
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Somnolencia Síndrome del Túnel Carpiano* Alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, pérdida y alteración del gusto)
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Cambios de humor
Trastornos oculares	Frecuentes	Cataratas
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Alteración cardiovascular isquémica Angina de pecho Infarto de miocardio
	Poco frecuentes	Isquemia miocárdica
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofocos
	Poco frecuentes	Alteración arterial coronaria Acontecimientos tromboembólicos venosos (incluyendo profundos y embolia pulmonar) Acontecimientos cerebrovasculares isquémicos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Diarrea Vómitos
Trastornos hepato biliares	Frecuentes	Incrementos en fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa
	Poco frecuentes	Incrementos en gamma-GT y bilirrubina Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción cutánea
	Frecuentes	Debilitamiento del cabello (alopecia) Reacciones alérgicas
	Poco frecuentes	Urticaria
	Raras	Eritema multiforme Reacción de tipo anafiláctico Vasculitis cutánea (incluyendo algunas notificaciones de púrpura de Henoch-Schönlein)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Síndrome de Stevens-Johnson Angioedema
	Muy frecuentes	Artralgia/rigidez en las articulaciones Artritis Osteoporosis
	Frecuentes	Dolor óseo Mialgia Fracturas (columna, cadera, o muñeca/de Colles)***
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Dedo en resorte
	Frecuentes	Sequedad vaginal Hemorragia vaginal** Flujo vaginal
Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y pólipos)	Raras	Cáncer endometrial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Astenia/fatiga

* La mayoría de estos acontecimientos tuvieron lugar en pacientes con factores de riesgo identificables para el desarrollo de dicha condición.

** Se ha comunicado frecuentemente hemorragia vaginal, principalmente en pacientes con cáncer de mama avanzado durante las primeras semanas tras el cambio desde la terapia hormonal existente al tratamiento con anastrozol. Si la hemorragia persiste, se debe considerar una evaluación adicional.

*** La tasa de fractura observada para anastrozol es similar al rango notificado para las poblaciones postmenopáusicas de acuerdo con la edad.

SOBREDOSIFICACION:

Existe experiencia clínica limitada de sobredosis accidental. En estudios en animales, anastrozol demostró baja toxicidad aguda. Esquemas de dosificación de hasta 60 mg en una dosis única administrada a voluntarios varones sanos y hasta 10 mg diarios a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado fueron bien tolerados. No se ha establecido una dosis única de anastrozol que produzca síntomas que conlleven riesgo para la vida. No existe antídoto específico en caso de sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático.

En el tratamiento de una sobredosis, debe considerarse la posibilidad de que se hayan administrado agentes múltiples. Se puede inducir vómito si la paciente está consciente. La diálisis puede ser útil, ya que anastrozol no presenta una alta unión a proteínas. Están indicadas medidas generales de soporte, incluyendo la monitorización frecuente de los signos vitales y la observación cuidadosa de la paciente.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA.**CONSERVACION:**

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACION:

Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos de 1 mg.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

Se debe monitorear el uso del medicamento e informar en el caso de tener algún problema con el mismo a: farmacovigilancia@tecnofarma.com.bo

ELABORADO POR:

ASOFARMA S.A.I. y C.
Conesa No. 4261,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
República Argentina

DIRECTORA TÉCNICA:

Dra. Claudia Benincasa

IMPORTADO POR:

TECNOFARMA S.A.
www.tecnofarma.com.bo

340654E



TECNOFARMA

