

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Anastrozol 1.00 mg; Lactosa monohidrato 90.00 mg; Almidón glicolato de sodio 3.00 mg; Estearato de magnesio 2.00 mg; Povidona (PVP K90) 4.00 mg; Opadry clear YS1-7006 3.00 mg

Clasificación ATC: L01

INDICACIONES

Anastrozol está indicado en el tratamiento de cáncer de mama avanzado en mujeres post-menopáusicas.

DESCRIPCIÓN

El Anastrozol es un potente inhibidor no esteroideo de la aromatasa, altamente selectivo y potente y representa la cuarta generación de este tipo de fármacos. A diferencia de la aminoglutetimida, un inhibidor de la aromatasa de una generación anterior, el Anastrozol no inhibe la síntesis de esteroides adrenales y por tanto, los pacientes tratados con este fármaco no requieren glucocorticoides o mineralocorticoides de sustitución. En mujeres post-menopáusicas, el estradiol se produce principalmente por la conversión de androstenediona a estrona a través del complejo del enzima aromatasa en los tejidos periféricos; 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. Empleando un método altamente sensible, en mujeres postmenopáusicas, el Anastrozol a una dosis de 1 mg/día originó una supresión de estradiol superior al 80%. Los datos actuales avalan el empleo de Anastrozol como una terapia alternativa a acetato de megestrol en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado que ha progresado tras un tratamiento previo con tamoxifeno u otros antiestrógeno. El Anastrozol no posee actividad progestogénica, androgénica ni estrogenica. 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 ACTH, por lo que no se necesitan suplementos corticoides.

Mecanismo de acción: el Anastrozol inhibe la aromatasa, la enzima que cataliza el paso final de la síntesis de estrógenos de una forma selectiva y competitiva sin otros efectos agonistas o antagonistas de otros esteroides. La formación de esferoides adrenales no es afectada por el Anastrozol. En las mujeres post-menopáusicas, la fuente principal de estrógenos circulantes es la conversión de andrógenos a estrógenos por la aromatasa de los tejidos periféricos, sobre todo de la grasa. La inhibición de la aromatasa ocasiona una reducción de estrógenos superior a la que se consigue por ablación quirúrgica de los ovarios. La inhibición de la biosíntesis de estrógenos es una de las formas de restringir el crecimiento tumoral en tumores dependientes de estrógenos. El tratamiento crónico con Anastrozol reduce las concentraciones de estrógenos circulantes en un 80 % y el fármaco también es capaz de inhibir la producción de estrógenos en la célula tumoral. El Anastrozol no tiene ningún efecto sobre la función del sistema nervioso central, autonómico o neuromuscular

Farmacocinética:

La absorción de Anastrozol es rápida, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas normalmente dentro de las 2 horas siguientes a su administración (en ayunas). El Anastrozol se elimina lentamente con una vida media de eliminación plasmática de 40 a 50 horas. Los alimentos disminuyen ligeramente la tasa, pero no la extensión de la absorción origine un efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio durante el tratamiento diario con un comprimido de Anastrozol. Aproximadamente el 90-95 % de las concentraciones plasmáticas de Anastrozol en estado de equilibrio se obtienen después de 7 dosis. No existe evidencia de que los parámetros farmacocinéticos de Anastrozol sean dependientes de la edad en mujeres postmenopáusicas. No se ha estudiado la farmacocinética en niños. Solamente el 40 % de Anastrozol se une a las proteínas plasmáticas. El Anastrozol es ampliamente metabolizado en mujeres postmenopáusicas, excretándose inalterado menos del 10 % de la dosis en orina durante las 72 horas después de su administración. El metabolismo de Anastrozol se produce por N-dealquilación, hidroxilación y glucuronidación, excretándose los metabolitos principalmente por vía renal. El metabolito principal en plasma no inhibe la aromatasa. La aclaración aparente de Anastrozol por vía oral en voluntarios con cirrosis hepática estable o insuficiencia renal estuvo comprendida en el rango observado en voluntarios sanos. No parece, por lo tanto que sean necesarios reajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Toxicidad:

Toxicidad aguda: en los estudios de toxicidad aguda en roedores, según publicaciones la dosis letal media de Anastrozol fue superior a 10 mg/kg/día por vía oral y a 50 mg/kg/día por vía intraperitoneal. Según los estudios publicados, un estudio de toxicidad aguda oral en el perro, la dosis letal media fue superior a 45 mg/kg/día.

Toxicidad crónica: Según los estudios publicados, los estudios de toxicidad a dosis múltiples se realizaron en ratas y perros. En los estudios de toxicidad no fueron establecidos los niveles de no efecto de Anastrozol, pero los efectos observados a dosis baja (1mg/kg/día) y a dosis media (3 mg/kg/día, en perro; 5 mg/kg/día, en rata) se relacionaron con las propiedades farmacológicas o de inducción enzimática de Anastrozol y no estuvieron acompañados por cambios significativos tóxicos o degenerativos.

Mutagenicidad: estudios de toxicología genética con Anastrozol muestran que no es mutagénico ni clastogénico.

Toxicología reproductiva: la administración oral de Anastrozol a ratas y conejos hembras preñadas, según estudios publicados, no causó efectos teratogénicos a dosis de hasta 1,0 y 0,2 mg/kg/día, respectivamente. Los efectos observados (aumento en el tamaño placentario de ratas y fracaso de la preñez en conejos hembra) estaban relacionados con la acción farmacológica del compuesto. La supervivencia de las crías de ratas tratadas con Anastrozol a dosis de 0,02 mg/kg/día y superiores (a partir del día 17 de preñez hasta el día 22 después del parto) estuvo comprometida. Estos efectos estaban relacionados con los efectos farmacológicos del compuesto sobre el parto. No existieron efectos adversos en el comportamiento ni en la actividad reproductiva de la primera descendencia atribuibles al tratamiento materno con Anastrozol. Carcinogénesis: Según estudios publicados, un estudio de oncogenicidad a 2 años en rata originó un incremento en la incidencia de neoplasias hepáticas y pólipos uterinos del estroma en hembras y de adenomas del tiroides en machos sólo a dosis altas (25 mg/kg/día). Estos cambios se presentaron a una dosis que representa 100 veces la exposición obtenida con las dosis terapéuticas humanas, y no se consideran clínicamente relevantes con el tratamiento de pacientes con Anastrozol. Un estudio de oncogenicidad a 2 años en ratón originó la inducción de tumores benignos de ovario y una alteración en la incidencia de neoplasias linfocitares (menos sarcomas histiocítico en hembras y más fallecimientos como resultado de los linfomas). Estos cambios se consideran efectos específicos de la inhibición de la aromatasa en ratón y no son clínicamente relevantes en el tratamiento de pacientes con Anastrozol.

POSOLOGIA

Adultos incluyendo ancianos: 1 mg administrado en forma oral una vez al día.

Niños: no se recomienda su uso.

Insuficiencia renal: no se recomienda un cambio en la dosis.

Insuficiencia hepática: no se recomienda un cambio en la dosis.

CONTRAINDICACIONES

El empleo de Anastrozol está contraindicado en mujeres premenopáusicas, mujeres embarazadas o durante período de lactancia. El Anastrozol está clasificado dentro de la categoría D de riesgo en el embarazo. Según estudios publicados, los estudios en animales han mostrado que el Anastrozol produce abortos y retrasos en el desarrollo fetal. Se deberán vigilar los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaración de creatinina inferior a 20 ml/min). En los pacientes con alteración hepática moderada o grave, por ejemplo con cirrosis por abuso de alcohol, se ha observado una reducción de la aclaración del Anastrozol de un 30 %, aunque las concentraciones plasmáticas del fármaco permanecieron dentro de los niveles de normalidad; pacientes con hipersensibilidad conocida a Anastrozol.

No se deberá administrar Anastrozol junto con terapia que incluya estrógenos, puesto que afectaría adversamente su acción farmacológica. No se recomienda la administración de Anastrozol en niños ya que no se ha establecido su eficacia y seguridad en este grupo de pacientes. Deberá ser definida bioquímicamente la menopausia en pacientes en las que existan dudas sobre su estado hormonal.

No se dispone de datos que avalen el uso seguro de Anastrozol en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, o en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaración de creatinina inferior a 20 ml/min).

INTERACCIONES

Estudios clínicos de interacción con antipirina y cimetidina indican que es improbable que la coadministración de Anastrozol con otros fármacos produzca interacciones medicamentosas clínicamente significativas mediadas por el citocromo P450 alta concentraciones de Anastrozol no inhibieron las isoenzimas CYP2A6 y CYP2D6 en microsomas humanos. Una revisión de la base de datos de estos ensayos clínicos sobre seguridad no reveló evidencia de interacción clínicamente significativa en pacientes tratadas simultáneamente con Anastrozol y con fármacos prescritos de forma habitual. Por el momento, no existe información clínica sobre la administración concomitante de Anastrozol con otros fármacos antineoplásicos. No se deben administrar terapias estrogénicas junto con Anastrozol, ya que estas anularían su efecto farmacológico. Entre estas se incluyen anticonceptivos orales y otros preparados coroneales como la DHEA. La soja y los preparados que contienen soja tienen efectos estrogénicos que pueden antagonizar la acción del Anastrozol. No se aconseja el consumo de esta planta en las pacientes tratadas con el Anastrozol.

REACCIONES ADVERSAS

El Anastrozol ha sido generalmente bien tolerado. Normalmente, los efectos adversos han sido de leves a moderados, con sólo escasas retiradas del tratamiento como causa de los mismos. La acción farmacológica de Anastrozol puede aumentar ciertos efectos esperados, tales como: sofocos que se producen durante las primeras semanas de tratamientos y debilitamiento del cabello.

Igualmente, el Anastrozol puede estar asociado con alteraciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea), astenia, somnolencia, cefaleas o erupciones cutáneas. Se ha comunicado infrecuentemente hemorragia vaginal, principalmente en pacientes durante las primeras semanas tras el cambio desde la terapia hormonal existente al tratamiento con Anastrozol.

Si la hemorragia persiste, se deberá considerar una evaluación adicional. Se observaron tromboembolismos en el 3.5 % de los pacientes tratados con Anastrozol, una incidencia menor que la observada con tamoxifeno (6.5%) o megestrol (4.7%). No se ha establecido una relación causal entre Anastrozol y los efectos tromboembólicos; no obstante en los ensayos clínicos la frecuencia de estos efectos no fue significativamente diferente entre 1 mg de Anastrozol y acetato de megestrol, aunque la incidencia fue menor con una concentración del primer fármaco de 10 mg. En pacientes con cáncer de mama avanzado, muchas de las cuales presentaban metástasis hepáticas y/u óseas, se han reportado cambios en las pruebas de la función hepática (elevación de gamma-GT o con menor frecuencia, de la fosfatasa alcalina), no habiéndose establecido una relación causal con estos cambios. En los ensayos clínicos con Anastrozol, también se han observado ligeros aumentos del colesterol total. Otros efectos adversos reportados durante el tratamiento con Anastrozol, independientemente de su causalidad son: artralgia, astenia, dolor de espalda, dolor de tórax, diaforesis, disnea, fiebre, síndrome gripal, hipertensión, tos, letargia, mialgia, dolor pélvico, edema periférico, faringitis, prurito, rash y vasodilatación. Se han comunicado infecciones en el 2-5 % de los pacientes tratados con Anastrozol.

SOBREDOSIFICACIÓN

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, estas dosificaciones fueron bien toleradas. No se ha establecido una sola dosis de Anastrozol que provoque síntomas que resulte una amenaza para la vida.

No hay 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 la paciente está consciente puede producirse 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital Pedro de Elizalde: Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655

Hospital Dr A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777 / 0800-3330160

CONSERVACIÓN

Almacenar a Temperatura ambiente hasta 30° C

Presentaciones: Envases por 10, 20, 28, 30, 40, 50 y 100 comprimidos. Envases por 250, 500 y 1000 comprimidos para uso Hospitalario exclusivo.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Medicamento Autorizado por el Ministerio de Salud-Certificado N°55957

Elaborado por: LABORATORIO KEMEX S.A

Nazarré 3446/54- (C1417DXH) - C.A.B.A - Argentina.

D.T: Natalia C. Alonso – Farmacéutica.

farmacovigilancia@kemexlab.com