

# anastrozol



Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Comprimido Revestido

## FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido, 1 mg. Embalagens contendo 28 ou 280 comprimidos.

### USO ADULTO

#### Uso Oral

#### Composições:

Cada comprimido de anastrozol contém:

anastrozol ..... 1 mg

Excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

Excipientes: lactose, povidone K30 (polivinilpirrolidona), croscarmellose sódica, estearato de magnésio, álcool etílico, hidroxipropilmetilcelulose/polietilenglicol, dióxido de titânio rutilo.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### Ação esperada do medicamento

Tratamento do câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa.

Redução da incidência de câncer de mama contralateral em pacientes recebendo anastrozol como tratamento adjuvante para câncer de mama inicial.

Tratamento de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa.

### Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Manter os comprimidos na embalagem original. Se o seu médico interromper o tratamento, os comprimidos devem ser descartados de modo apropriado.

### Prazo de validade

Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de anastrozol é de 24 meses contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa.

### Gravidez e lactação

Anastrozol é contra-indicado durante a gravidez e amamentação.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez ou se está amamentando, na vigência do tratamento ou após o seu término.

### Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

O comprimido de anastrozol não deve ser mastigado. Ingira-o inteiro com água. Tente tomar seu comprimido no mesmo horário todos os dias. Você deve tomar anastrozol conforme a prescrição do seu médico. Entretanto, se deixar de tomar uma dose, não tome uma dose adicional. Apenas retorne ao tratamento habitual. Se tomar uma dose maior que a normal, entre em contato com seu médico ou procure o hospital mais próximo.

### Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

### Reações adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Pode ocorrer o aparecimento de efeitos indesejáveis como rubores, afinamento dos cabelos, secura vaginal, anorexia (perda do apetite), náuseas, vômitos, diarreia, astenia, sensação de fraqueza, cefaléia, sonolência e erupções cutâneas.

## TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

### Ingestão concomitante com outras substâncias

Enquanto estiver em tratamento com anastrozol, não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento do seu médico.

Informe ao seu médico sobre qualquer outro medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

### Contra-indicações e precauções

Anastrozol é contra indicado em todos os casos de hipersensibilidade a quaisquer de seus componentes. Não se recomenda o uso de anastrozol em crianças. Anastrozol não deve ser administrado a mulheres na pré-menopausa. Informe seu médico se estiver sofrendo de alguma doença que afete o fígado ou os rins. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Se você for internada, informe a equipe médica de que está tomando anastrozol.

### Capacidade para dirigir veículos e/ou operar máquinas

É improvável que anastrozol comprometa a capacidade das pacientes de dirigir ou operar máquinas.

Entretanto tem sido descrita a ocorrência de astenia e sonolência com o uso deste medicamento. Na vigência desses sintomas, deve-se ter cautela quando se dirige ou se opera uma máquina.

## NÃO TOMA REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### Características

#### Modo de Ação

Anastrozol é um potente inibidor não-hormonal da aromatase e altamente seletivo. Em mulheres na pós-menopausa, o estradiol é produzido primariamente a partir da conversão da androstenediona em estrona através do complexo enzimático aromatase nos tecidos periféricos. Subseqüentemente, a estrona é convertida em estradiol. Foi demonstrado que a redução dos níveis de estradiol circulante produz um efeito benéfico em mulheres com câncer de mama. Nas mulheres na pós-menopausa, anastrozol em dose diária de 1 mg, produziu supressão do estradiol superior a 80%, usando-se um método altamente sensível. Anastrozol não possui atividade progestagênica, androgênica ou estrogênica.

Doses diárias de anastrozol de até 10 mg não possuem nenhum efeito na secreção de cortisol ou de aldosterona medida antes ou depois do teste de provocação com ACTH padronizado. Por essa razão, não é necessário administrar suplementos corticóides.

Um programa extenso de estudos clínicos de Fase III mostrou que anastrozol é um tratamento eficaz do câncer de mama inicial e do câncer de mama avançado, adequado para terapia endócrina, em mulheres na pós-menopausa.

Em um estudo amplo de Fase III, conduzido em 9366 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama operável, foi demonstrado que anastrozol é estatisticamente superior ao tamoxifeno quanto a sobrevida livre de doença. A incidência de câncer de mama contralateral apresentou redução estatisticamente significativa para o anastrozol comparado ao tamoxifeno. O tempo para recidiva à distância também foi numericamente superior para o anastrozol. A combinação de anastrozol e tamoxifeno não demonstrou quaisquer benefícios relacionados à eficácia em comparação ao tamoxifeno sozinho. Para a população com receptor hormonal positivo, definida de forma prospectiva, foi observada superioridade estatística para a sobrevida livre de doença a favor do anastrozol versus tamoxifeno. Novamente, a combinação de anastrozol e tamoxifeno não demonstrou quaisquer benefícios relacionados à eficácia em comparação ao tamoxifeno isolado neste grupo de pacientes.

### Propriedades Farmacocinéticas

A absorção de anastrozol é rápida e as concentrações plasmáticas máximas ocorrem tipicamente dentro de 2 horas a partir da administração (em condições de jejum). O anastrozol é eliminado lentamente, com uma meia-vida de eliminação plasmática de 40 a 50 horas. Os alimentos reduzem levemente a taxa de absorção, mas não a extensão da absorção. Não se espera que uma pequena alteração na taxa de absorção resulte em um efeito clinicamente significativo nas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio dinâmico durante a administração de uma dose diária de anastrozol. Depois de 7 doses (dose de 1 mg/dia), são obtidos aproximadamente 90% a 95% das concentrações plasmáticas de anastrozol no estado de equilíbrio dinâmico. Não existem evidências de que os parâmetros farmacocinéticos de anastrozol dependam do tempo ou da dose.

A farmacocinética do anastrozol é independente da idade em mulheres na pós-menopausa.

A farmacocinética não foi estudada em crianças.

O anastrozol apresenta somente 40% de ligação às proteínas plasmáticas.

O anastrozol é metabolizado extensivamente por mulheres na pós-menopausa sendo que menos de 10% da dose é excretada na urina sob forma inalterada em até 72 horas da administração. O metabolismo do anastrozol ocorre por N-desalquilação, hidroxilação e glicuronidação. Os metabólitos são excretados primariamente através da urina. O triazol, o principal metabólito no plasma e na urina, não inibe a aromatase. A depuração oral aparente de anastrozol em voluntários com cirrose hepática ou insuficiência renal estável situou-se dentro do intervalo observado em voluntários normais.

### Dados de segurança pré-clínicos relevantes para o médico que prescreve

#### Toxicidade aguda

Nos estudos de toxicidade aguda em roedores, a dose letal mediana do anastrozol foi superior a 100 mg/kg/dia por via oral e superior a 50 mg/kg/dia por via intraperitoneal. No estudo de toxicidade aguda oral em cães, a dose letal mediana foi superior a 45 mg/kg/dia.

#### Toxicidade crônica

Os estudos de toxicidade de doses múltiplas utilizaram ratos e cães. Não foram estabelecidos níveis sem efeito para o anastrozol nos estudos de toxicidade, mas os efeitos que foram observados com a dose baixa (1 mg/kg/dia) e com doses médias (cães: 3 mg/kg/dia; ratos: 5 mg/kg/dia), relacionaram-se com as propriedades farmacológicas ou indutores enzimáticos do anastrozol e não foram acompanhadas por alterações tóxicas ou degenerativas.

#### Mutagenicidade

Os estudos de toxicologia genética com o anastrozol demonstram que ele não é mutagênico ou clastogênico.

#### Toxicologia reprodutiva

A administração oral de anastrozol a ratas e coelhas grávidas não produziu efeitos teratogênicos em doses de até 1,0 ou 0,2 mg/kg/dia, respectivamente. Os efeitos que foram observados (aumento da placenta em ratas e falha da gravidez em coelhas), estavam relacionados com a farmacologia do composto. A administração oral de anastrozol a ratas levou a alta incidência de infertilidade na dose de 1 mg/kg/dia e aumentou a perda pré-implantação na dose de 0,02 mg/kg/dia. Estes efeitos estavam relacionados com a farmacologia 10034AA do composto e foram completamente revertidos após um período de 5 semanas sem o tratamento.

A sobrevivência das ninhadas das ratas que receberam anastrozol em doses  $\geq 0,02$  mg/kg/dia (a partir do 17º dia de gestação ao 22º dia após o parto) foi comprometida. Esses efeitos foram relacionados com os efeitos farmacológicos do composto no parto. Não houve reações adversas no comportamento ou desempenho reprodutivo da ninhada de primeira geração atribuível ao tratamento materno com anastrozol.

#### Carcinogenicidade

Um estudo de dois anos sobre oncogenicidade em ratos resultou em um aumento na incidência de neoplasias hepáticas e pólipos estromiais uterinos nas fêmeas e adenomas da tireóide nos machos com a dose elevada (25 mg/kg/dia) somente. Essas alterações ocorreram com uma dose que representa uma exposição 100 vezes superior à que ocorre com as doses terapêuticas em humanas, e não são consideradas de relevância clínica.

Um estudo de dois anos sobre oncogenicidade em camundongos, resultou na indução de tumores benignos de ovário e modificações na incidência de neoplasias linforeticulares (menos sarcomas histiocíticos nas fêmeas e mais mortes resultantes dos linfomas). Essas alterações são consideradas conseqüentes à da inibição específica da aromatase em camundongo, sem relevância clínica no tratamento.

#### INDICAÇÕES

Tratamento do câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa.

Redução da incidência de câncer de mama contralateral em pacientes recebendo anastrozol como tratamento adjuvante para câncer de mama inicial.

Tratamento de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

Anastrozol é contra-indicado:

- durante a gestação ou lactação.

- Pacientes com hipersensibilidade ao anastrozol ou aos outros componentes da fórmula.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Não se recomenda o uso de anastrozol em crianças porque a segurança e a eficácia não estão bem estabelecidos neste grupo de pacientes. Anastrozol não foi investigado em pacientes com insuficiência renal ou hepática severa. O risco/benefício potencial para tais pacientes deve ser cuidadosamente avaliado antes da administração de anastrozol.

#### Uso durante a gravidez e lactação

Anastrozol é contra-indicado durante a gravidez e lactação.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação clínica com antipirina e cimetidina indicam que é improvável que a administração concomitante de anastrozol e outras drogas resulte em interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo citocromo P450. Uma revisão da base de dados dos estudos clínicos sobre a segurança não revelou evidências de interações clinicamente significativas em pacientes tratados com anastrozol que também receberam outras drogas geralmente prescritas. Não ocorreram interações clinicamente significativas com bifosfonados, Tamoxifeno e/ou outros tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com anastrozol, porque eles podem diminuir sua ação farmacológica.

#### REAÇÕES ADVERSAS

Anastrozol geralmente é bem tolerado. As reações adversas têm sido leves a moderadas, com poucas suspensões de tratamento por reações indesejáveis. As reações observadas são:

Incidência	Sistema	Reação Adversa
Muito comuns ( $\geq 10\%$ )	Vascular	Rubores**
Comuns ( $\geq 1\%$ e $< 10\%$ )	Geral	Astenia**
	Musculoesquelética, tecido conjuntivo e ósseo	Dor nas articulações / enrijecimento**
	Sistema reprodutor e mama	Secura vaginal**
	Pele e tecido subcutâneo	Adelgaçamento do cabelo**/ rash**
	Gastrointestinal	Náusea e diarreia**
Sistema nervoso	Cefaléia**	

Incidência	Sistema	Reação Adversa
Raras ( $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$ )	Sistema reprodutor e mama	Sangramento vaginal*
	Metabolismo e nutrição	Anorexia**/hipercolesterolemia**
	Gastrointestinal	Vômito**
	Sistema nervoso	Sonolência**
Muito raras ( $< 0,01\%$ )	Pele e tecido subcutâneo	Eritema/ Síndrome de Stevens-Johnson

\*\*As reações adversas foram principalmente leves ou moderadas, exceto a anorexia que foi leve.

\*Após mudarem de um tratamento hormonal para tratamento com anastrozol, foi relatado pouco frequentemente e durante as primeiras semanas, sangramento vaginal principalmente nas pacientes com câncer de mama avançado. Se o sangramento persistir, uma avaliação adicional deve ser considerada.

Raramente foi relatada elevação de gama-GT e de fosfatase alcalina ( $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$ ). Não se estabeleceu uma reação causal para essas alterações.

#### POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Adultos (incluindo idosos): 1 mg por via oral uma vez ao dia.

Crianças: O uso de anastrozol em crianças não é recomendado.

Insuficiência renal: Não se recomenda nenhuma alteração posológica (Vide item Precauções e Advertências).

Insuficiência hepática: Não se recomenda nenhuma alteração posológica (Vide item Precauções e Advertências).

#### SUPERDOSAGEM

A experiência clínica com a superdosagem accidental de anastrozol é limitada. Não existem relatos onde o paciente tenha tomado dose superior a 60 mg. Não foram observados efeitos tóxicos nem efeitos adversos clinicamente relevantes. Toxicidade aguda foi observada em animais com dose superior a 45 mg/kg (equivalente a 2,7 g). Foram realizados estudos clínicos com várias doses de anastrozol: até 60 mg em dose única, administrada a voluntários normais do sexo masculino, e até 10 mg por dia, administrados a mulheres na pós-menopausa com câncer de mama avançado. Essas doses foram bem toleradas. Não foi estabelecida uma dose única de anastrozol que resulte em sintomas que ponham a vida em risco.

Não existe nenhum antídoto específico contra a superdosagem e o tratamento deve ser sintomático. No tratamento de uma superdosagem, deve-se considerar a possibilidade de que múltiplos agentes possam ter sido tomados. Pode-se induzir o vômito, se o paciente estiver desperto. A diálise pode ser útil, porque anastrozol não apresenta uma elevada ligação a proteínas. Estão indicadas medidas gerais de suporte, incluindo a monitorização freqüente dos sinais vitais e a observação estreita do paciente.

#### Pacientes idosos

Vide posologia.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

N.º de lote, data de fabricação e prazo de validade: VIDE CARTUCHO.

Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

MS - 1.0043.0931

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró  
CRF-SP 19.258



**Eurofarma**

EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.  
Av. Ver. José Diniz, 3465 - São Paulo - SP  
CNPJ: 61.190.096/0001-92  
Indústria Brasileira



**Eurofarma**  
0800-704-3876

eurotend@eurofarma.com.br  
www.eurofarma.com.br

209424-00 (A) L50  
11/06