

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

# GONDONAR® ANASTROZOL 1mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

## FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de	1,00 mg
Contiene:	
<b>ANASTROZOL</b>	<b>1,00 mg</b>
Lactosa	79,00 mg
Almidón de maíz	39,00 mg
Povidona K30	3,00 mg
Almidón glicolato de sodio	3,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Opadry II white	2,00 mg

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Código ATC: L02B G03

## INDICACIONES

**GONDONAR®** está indicado en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano en pacientes postmenopáusicas con receptores hormonales positivos.

**GONDONAR®** está indicado en el tratamiento de primera línea del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico en pacientes postmenopáusicas con receptores hormonales positivos o desconocidos.

**GONDONAR®** está indicado en el tratamiento del cáncer de mama avanzado en pacientes postmenopáusicas con progresión de enfermedad luego de terapia con tamoxifeno.

La eficacia no ha sido demostrada en pacientes con receptores estrogénicos negativos a menos que ellas hayan tenido una respuesta clínica positiva con tamoxifeno.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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

La estrona se convierte seguidamente en estradiol. Se ha visto que la reducción de los niveles de estradiol circulantes producen un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama. En las mujeres postmenopáusicas, Anastrozol, suministrado en dosis diarias de 1 mg, produjo la supresión de 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 o estrogénica. Las dosis diarias de Anastrozol hasta 10 mg no tienen ningún efecto sobre la secreción de cortisol o aldosterona, medida antes o después de la prueba estándar con ACTH. Por consiguiente, no se necesitan suplementos de corticoides.

## 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 clínicamente 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 o en dosis de los parámetros farmacocinéticos de Anastrozol.

La farmacocinética de Anastrozol es independiente de la edad en mujeres postmenopáusicas. 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 postmenopáusicas 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 urinaria. El triazol, el metabolito más importante en el plasma, no inhibe la aromatasas.

El clearance oral aparente del Anastrozol en voluntarios con cirrosis hepática estable es un 30% menor que en voluntarios sanos y en la insuficiencia renal es un 50% menor.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Adultos incluyendo ancianas:** 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 o moderada.

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

## CONTRAINDICACIONES

Anastrozol está contraindicado en:

Embarazo o lactancia.

Mujeres premenopáusicas.

Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 20 ml/min.).

Pacientes con enfermedad hepática, moderada o severa.

Pacientes con hipersensibilidad conocida al Anastrozol o alguno de los excipientes descriptos.

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

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No se recomienda el uso de Anastrozol en niños ya que no ha sido establecida 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 o moderada o 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 coadministración 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 co-administrar terapias que contengan estrógenos junto con Anastrozol ya que las mismas negarían su acción farmacológica.

## ANÁLISIS DE LABORATORIO

Lo siguiente ha sido seleccionado en base a su potencial significancia clínica.

## PRUEBAS DE LABORATORIO

Alanina aminotransferasa N sérica (ALT/SGPT), fosfatasa alcalina sérica, aspartato aminotransferasa (AST/SGOT) sérica y gamaglutamiltranspeptidasa sérica: estos valores pueden estar aumentados especialmente en pacientes con metástasis hepática.

Colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL) sérica: estos valores pueden estar aumentados.

## EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR UN VEHÍCULO Y OPERAR MAQUINARIA

Es improbable que el Anastrozol deteriore la capacidad de los 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 o al operar maquinaria mientras estos síntomas persistan.

**INFORMACIÓN SOBRE INOCUIDAD PRE-CLÍNICA 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 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 o con las propiedades de inducción enzimática de Anastrozol, y no iban acompañados de cambios tóxicos o degenerativos.

**CARCINOGENESIS**

Un estudio convencional de mutagénesis en ratas a dosis de 1,0 a 25 mg/kg/día (alrededor de 10 a 243 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos en una base de mg/m<sup>2</sup>) administrado por vía oral al menos por dos años, reveló un incremento en la incidencia de adenoma hepatocelular y pólipos estromales y carcinoma uterino en hembras y adenomas de tiroides en machos. Otro estudio de carcinogenicidad en ratones a dosis 5 a 50 mg/kg/día demostró un aumento en la incidencia de tumores ováricos estromales, epiteliales y de células de la granulosa benignos a todos los niveles de dosis. También hubo un incremento de la incidencia relacionado a la dosis de hiperplasia ovárica. Estos cambios ováricos son considerados específicos de los roedores y de cuestionable significación en humanos.

**TERATOGENESIS**

La administración oral de Anastrozol a ratas y conejas preñadas 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 conejas) estaban relacionados con la farmacología del compuesto.

**MUTAGÉNESIS**

Anastrozol no ha demostrado efectos mutagénicos en el test de Ames, en el test bacteriológico con *Escherichia coli*, en el test de mutación en las células K1 de ovario de hámster, en el ensayo de aberración cromosomal *in vitro* y en el test de micronúcleos en ratas *in vivo*.

**REPRODUCCIÓN**

No se han efectuado ensayos controlados en humanos en cuanto a la incidencia del Anastrozol en la fertilidad.

Estudios de largo plazo efectuados en ratas con dosis de Anastrozol, que reproducen una concentración plasmática 19 veces superior a la dosis recomendada en humanos, produjeron hipertrofia ovárica y quistes foliculares.

Estudios efectuados en perros con dosis plasmáticas de Anastrozol 22 veces mayores que la utilizada en humanos causó hiperplasia uterina.

**EMBARAZO Y LACTANCIA**

Anastrozol está contraindicado en mujeres embarazadas o durante el período de lactancia. Anastrozol es fetotóxico en ratas produciendo disminución del peso de los fetos y osificación incompleta cuando se alcanza una concentración plasmática 19 veces mayores a la concentración plasmática recomendada en humanos.

Estudios efectuados en ratas y conejas durante la organogénesis a dosis de Anastrozol entre el 75 y el 33% de las dosis recomendada en humanos produjo una disminución en el implante de los fetos, un incremento de la reabsorción y una disminución de fetos vivos.

**USO EN PEDIATRÍA**

La seguridad y eficacia del uso de Anastrozol en pacientes pediátricos aún no ha sido establecida.

**USO EN GERIATRÍA**

Estudios realizados en 188 mujeres postmenopáusicas de 65 años de edad o mayores no han demostrado problemas específicos que limiten el uso de Anastrozol en esas pacientes.

**REACCIONES ADVERSAS**

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. Estos incluyen sofocación, sequedad vaginal y debilitamiento del cabello. Anastrozol puede estar asociado también con manifestaciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea), astenia, somnolencia, cefalea o erupción. No ha sido establecida una relación causal entre Anastrozol y eventos tromboembólicos.

En los trabajos clínicos la frecuencia de fenómenos tromboembólicos 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 o con menor frecuencia fosfatasa alcalina) en pacientes con cáncer de mama avanzado, muchas de las cuales tenían metástasis hepáticas y/o metástasis óseas. No se ha establecido una relación causal para estos cambios. También se ha observado un leve aumento del colesterol total en ensayos clínicos con Anastrozol.

**De presentarse los efectos que se enumeran a continuación, éstos necesitarán atención médica:**

**Efectos más frecuentes:**

Dolor de pecho, disnea, edema periférico.

**Efectos menos frecuentes:**

Anemia, hipertensión usualmente asintomática, leucopenia con o sin infección, tromboflebitis, tromboembolismo, hemorragia vaginal, artralgias y mialgias.

**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 postmenopáusicas 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 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 la 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.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez  
Hospital A. Posadas  
Hospital Fernández

Tel.: (011) 4962-6666/ 2247  
Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777  
Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

**CONSERVACIÓN**

Almacenar a temperatura menor de 25°C.

**PRESENTACIÓN**

**GONDONAR® / Anastrozol 1 mg:** Envases conteniendo: 28 y 30 comprimidos recubiertos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 48.898**

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.,** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Austria Norte 1277, Tigre, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

**Dirección Técnica:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.