

Nome Comercial: **ARIMIDEX -
ASTRAZENECA**

<u>Apresentação</u>	<u>Composição</u>	<u>Informações Técnicas</u>	
<u>Indicações</u>	<u>Contra- indicações</u>	<u>Precauções</u>	<u>Interações</u>
<u>Reações Adversas</u>	<u>Posologia</u>	<u>Superdosagem</u>	<u>Bula Completa</u>

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

ARIMIDEX é apresentado em embalagens contendo 28 comprimidos revestidos de 1 mg.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Anastrozol 1 mg
Excipientes q.s.p.1 comprimido

Excipientes: água purificada, amido glicolato de sódio, dióxido de titânio, estearato de magnésio, lactose, macrogol 300, metilhidroxipropilcelulose e polividona.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

ARIMIDEX é um potente inibidor da aromatase não-hormonal e muito seletivo. Em mulheres pós-menopáusicas, 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 pós-menopáusicas, ARIMIDEX em dose diária de 1 mg, produziu supressão do estradiol superior a 80%, usando-se um ensaio muito sensível.

Em estudos clínicos controlados, ARIMIDEX em dose diária de 1 mg, demonstrou um significativo prolongamento da sobrevida quando comparado ao tratamento hormonal com acetato de megestrol.

ARIMIDEX não possui atividade progestogênica, androgênica ou estrogênica.

Doses diárias de ARIMIDEX 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.

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 ARIMIDEX. Depois de 7 doses diárias, 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 pós-menopáusicas.

A farmacocinética não foi estudada em crianças.

O anastrozol apresenta 40% de ligação às proteínas plasmáticas.

O anastrozol é metabolizado extensivamente por mulheres pós-menopáusicas sendo que menos de 10% da dose são excretados na urina sob forma inalterada dentro de 72 horas da administração. O metabolismo do anastrozol ocorre por N-desalquilação, hidroxilação e glucuronidação. 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.

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 indutoras enzimáticas 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 reprodutora

A administração oral de anastrozol a ratas e coelhas grávidas não produziu efeitos teratogênicos em doses de até 1,0 e 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.

Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com o

anastrozol.

INDICAÇÃO

Tratamento do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopáusicas.

CONTRA-INDICAÇÕES

ARIMIDEX é contra-indicado:

- durante a gestação ou a lactação.
- em mulheres pré-menopáusicas.
- em pacientes com insuficiência renal severa (clearance de creatinina abaixo de 20 ml/min).
- em pacientes com doença hepática moderada a severa.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Não se recomenda o uso de ARIMIDEX em crianças e em mulheres pré-menopáusicas porque a segurança e a eficácia não estão bem estabelecidas nestes grupos de pacientes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação clínica com antipirina e cimetidina indicam que é improvável que a administração concomitante de ARIMIDEX e outras drogas resulte em interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo citocromo P450.

Uma revisão da base de dados dos estudos clínicos sobre segurança não revelou evidências de interações clinicamente significativas em pacientes tratados com ARIMIDEX que também receberam outras drogas geralmente prescritas.

Não se dispõe de informações clínicas até o presente sobre o uso de ARIMIDEX em combinação com outras drogas antineoplásicas.

Os tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com ARIMIDEX porque eles tornam ineficaz sua ação farmacológica.

REAÇÕES ADVERSAS

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

A ação farmacológica de ARIMIDEX pode dar origem a certos efeitos esperados. Entre eles, incluem-se rubores, secura vaginal e adelgaçamento dos cabelos. ARIMIDEX também pode se associar com distúrbios gastrintestinais (anorexia, náuseas, vômitos e diarréia), astenia, sonolência, cefaléia e exantema.

Após mudarem de um tratamento hormonal para tratamento com ARIMIDEX, foi relatado pouco freqüentemente e principalmente durante as primeiras semanas, sangramento vaginal nas pacientes. Se o sangramento persistir, uma avaliação adicional deve ser considerada.

Foram descritas alterações hepáticas (gama-GT elevado ou, mais raramente, fosfatase alcalina elevada) em pacientes com câncer de mama avançado, muitas das quais apresentavam metástases hepáticas e/ou ósseas. Não se estabeleceu uma relação causal para essas alterações. Também foram observados pequenos

aumentos do colesterol total nos estudos clínicos feitos com ARIMIDEX.

POSOLOGIA

Adultos (incluindo idosas)

1 mg por via oral uma vez ao dia.

Crianças

O uso de ARIMIDEX em crianças não é recomendado.

Insuficiência renal

Não se recomenda nenhuma alteração posológica.

Insuficiência hepática

Não se recomenda nenhuma alteração posológica.

SUPERDOSAGEM

Não existe experiência clínica com a superdosagem acidental. Em estudos em animais, anastrozol demonstrou pequena toxicidade aguda. Foram realizados estudos clínicos com várias doses de ARIMIDEX : até 60 mg em dose única, administrada a voluntários normais do sexo masculino, e até 10 mg por dia, administrados a mulheres pós-menopáusicas com câncer de mama avançado. Essas doses foram bem toleradas. Não foi estabelecida uma dose única de ARIMIDEX 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 ARIMIDEX não apresenta uma elevada ligação às proteínas. Estão indicadas medidas gerais de suporte, incluindo a monitorização freqüente dos sinais vitais e a observação estreita do paciente.

ATENÇÃO: ESTE É UM NOVO MEDICAMENTO E, EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO SUA EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE UTILIZADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS E AINDA NÃO DESCRITAS NEM CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: A melhora dos sintomas é observada com o decorrer do tratamento.

Cuidados de armazenamento: ARIMIDEX deve ser armazenado em temperatura abaixo de 30 °C, em local seco e protegido da luz. Guarde os comprimidos no recipiente original. Se o seu médico interromper o tratamento, os comprimidos devem ser descartados de modo apropriado.

Prazo de validade: O prazo de validade de ARIMIDEX é de 3 anos e está impresso em sua embalagem externa. Não tome medicamentos com prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação: ARIMIDEX é contra-indicado durante a gravidez e amamentação. Em caso de gravidez ou amamentação, antes ou durante o tratamento, o médico responsável deve ser informado.

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

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

Interrupção do tratamento: Tome os comprimidos de ARIMIDEX de acordo com as instruções de seu médico e não interrompa o tratamento sem antes consultá-lo.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Enquanto estiver em tratamento com ARIMIDEX, não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento de seu médico.

Contra-indicações e precauções: ARIMIDEX é contra-indicado em todos os casos de hipersensibilidade a quaisquer de seus componentes. ARIMIDEX não deve ser administrado a crianças e a mulheres na pré-menopausa.

Informe seu médico se estiver sofrendo de alguma doença que afete o fígado ou os rins.

Se você for internada, informe a equipe médica de que está tomando ARIMIDEX.

Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas: É improvável que ARIMIDEX 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 TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Registro MS - 1.1618.0063

Farm. Resp.: Dra. Magda C.C.Silveira - CRF-SP nº 12.819

Produzido por: AstraZeneca Pharmaceuticals LP
Newark - EUA
Embalado por: AstraZeneca UK Limited
Macclesfield - Reino Unido

Importado, acondicionado e distribuído por: AstraZeneca do Brasil
Ltda.
Rod. Raposo Tavares, km 26,9
Cotia - SP - CEP 06700-000
CNPJ: 60.318.797/0001-00
Indústria Brasileira

Marca Registrada da AstraZeneca UK Limited.

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.

Centro de Atendimento ao Consumidor
Telefone: 0800-145578