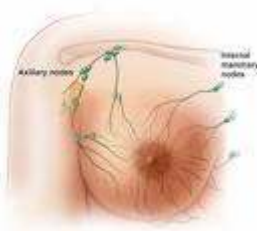


Anastrozol

Antineoplásico - câncer da mama



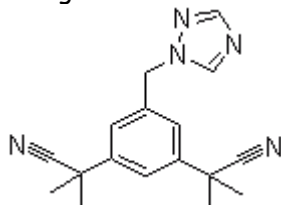
DCB: 00755

CAS: 120511-73-1

Fórmula molecular: C₁₇H₁₉N₅

Nome químico: 2-[3-(1-cyano-1-metil-etil)- 5-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)fenil]- 2-metil-propanenitrile

Peso Molecular: 293.37 g/mol



Estrutura química:

Classe: Inibidor seletivo da aromatase
Antagonistas de hormônios citostáticos

Potente inibidor da aromatase não-hormonal e muito seletivo.

Anastrozol não possui atividade progestogênica, androgênica ou estrogênica.

Descrição

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, em dose diária de 1 mg, produziu supressão do estradiol superior a 80%, usando-se um ensaio muito sensível.

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

Indicação

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

Mecanismos de Ação

Anastrozol é um potente inibidor não-hormonal da aromatase e altamente seletivo.

Dosagem

1mg via oral 1 vez dia.

Excipientes utilizados no produto acabado: água purificada, amido glicolato de sódio, dióxido de titânio, estearato de magnésio, lactose, macrogol 300, metilhidroxipropilcelulose e polividona.

Acabado: comprimido revestido.

Possui versão genérica no mercado.

Contra indicações

- Durante a gravidez e amamentação;
- 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.

Efeitos colaterais

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.

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.

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.

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

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

Estudos clínicos:

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.

Referência:

- Martindale 35ª edição 620-2;

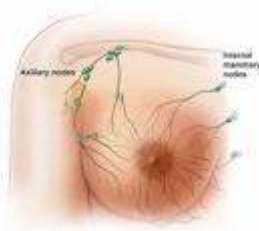
- Nabholz JM, Buzdar A, Pollak M, Harwin W, Burton G, Mangalik A, et al. Anastrozole is superior to tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women: results of a north american multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 2000;18:3758-67.

- Robertson JF, Howell A, Buzdar A, von Euler M, Lee D. Static disease on anastrozole provides similar benefit as objective response in patients with advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1999;58:157-62.

- Bonnetterre J, Thurlimann B, Robertson JF, Krzakowski M, Mauriac L, Koralewski P, et al. Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 postmenopausal women: results of the tamoxifen or arimidex randomized group efficacy and tolerability study. *J Clin Oncol* 2000;18:3748-57.

Anastrozol

Antineoplásico - câncer da mama



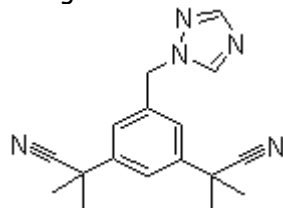
DCB: 00755

CAS: 120511-73-1

Fórmula molecular: C₁₇H₁₉N₅

Nome químico: 2-[3-(1-cyano-1-metil-etil)- 5-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)fenil]- 2-metil-propanenitrile

Peso Molecular: 293.37 g/mol



Estrutura química:

Classe: Inibidor seletivo da aromatase
Antagonistas de hormônios citostáticos

Potente inibidor da aromatase não-hormonal e muito seletivo.

Anastrozol não possui atividade progestogênica, androgênica ou estrogênica.

Descrição

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, em dose diária de 1 mg, produziu supressão do estradiol superior a 80%, usando-se um ensaio muito sensível.

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

Indicação

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

Mecanismos de Ação

Anastrozol é um potente inibidor não-hormonal da aromatase e altamente seletivo.

Dosagem

1mg via oral 1 vez dia.

Excipientes utilizados no produto acabado: água purificada, amido glicolato de sódio, dióxido de titânio, estearato de magnésio, lactose, macrogol 300, metilhidroxipropilcelulose e polividona.

Acabado: comprimido revestido.

Possui versão genérica no mercado.

Contra indicações

- Durante a gravidez e amamentação;
- 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.

Efeitos colaterais

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.

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.

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.

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

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

Estudos clínicos:

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.

Referência:

- Martindale 35ª edição 620-2;

- Nabholz JM, Buzdar A, Pollak M, Harwin W, Burton G, Mangalik A, et al. Anastrozole is superior to tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women: results of a north american multicenter randomized trial. J Clin Oncol 2000;18:3758-67.

- Robertson JF, Howell A, Buzdar A, von Euler M, Lee D. Static disease on anastrozole provides similar benefit as objective response in patients with advanced breast cancer. Breast Cancer Res Treat 1999;58:157-62.

- Bonnetterre J, Thurlimann B, Robertson JF, Krzakowski M, Mauriac L, Koralewski P, et al. Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 postmenopausal women: results of the tamoxifen or arimidex randomized group efficacy and tolerability study. J Clin Oncol 2000;18:3748-57.