

# Anastrozol

*Antineoplásico*

**CAS:** 120511-73-1

**Peso molecular:**  $C_{17}H_{19}N_5$

**Fórmula Molecular:** 293,37

**Fator de correção:** não se aplica

**Fator de umidade:** não se aplica

**Fator de equivalência:** não se aplica

USO ORAL

Anastrozol pertence a uma classe de medicamentos chamados de inibidores da aromatase. Isto significa que anastrozol interfere em algumas ações da aromatase, uma substância que afeta o nível de certos hormônios sexuais femininos, tais como os estrógenos. Sabe-se que a redução dos níveis do hormônio estradiol no sangue produz um efeito benéfico em mulheres na pós-menopausa que apresentam câncer de mama. Nas mulheres na pós-menopausa, anastrozol em dose diária de 1 mg, produziu supressão do estradiol superior a 80%. A melhora dos sintomas é observada com o decorrer do tratamento.

## Propriedades

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

## Mecanismo 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.

## Comprovação de eficácia

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 à 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.

#### **Estudo de anastrozol com o bifosfonado, risedronato (SABRE) Densidade Mineral Óssea (DMO).**

No estudo SABRE de fase III / IV, 234 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial com receptor-hormonal positivo foram tratadas com anastrozol e estratificadas em grupos de risco baixo, moderado e alto de fratura. Todas as pacientes receberam tratamento com vitamina D e cálcio. As pacientes do grupo de baixo risco receberam somente anastrozol, as pacientes do grupo de risco moderado foram randomizadas para receber anastrozol mais bifosfonado ou anastrozol mais placebo e as pacientes do grupo de alto risco Modelo de Bula ao Profissional RDC 47/09 7 ANAS\_v7 receberam anastrozol mais bifosfonado. A análise principal de 12 meses demonstrou que as pacientes que já possuíam risco moderado a alto de fratura tiveram sua saúde óssea (avaliada pela DMO e marcadores de formação e de reabsorção óssea) controlada com sucesso usando anastrozol em combinação com um bifosfonado. Além disso, não foram observadas alterações na DMO no grupo de baixo risco tratado somente com anastrozol e vitamina D e cálcio. Estes resultados foram espelhados na mudança da variável de eficácia secundária a partir dos parâmetros iniciais da DMO total do quadril em 12 meses. Este estudo fornece evidências de que mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial com programação de tratamento com anastrozol devem ter sua condição óssea controlada de acordo com as diretrizes de tratamento disponíveis para mulheres na pós-menopausa em risco semelhante de fratura.

#### **Posologia / Concentração usual**

É administrado na dosagem de 1mg por dia, via oral.

#### **Indicações e aplicações**

Este medicamento é indicado para tratamento do câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa. Os benefícios do tratamento com anastrozol foram observados em pacientes com tumores com receptor hormonal positivo. Redução da incidência de câncer de mama contralateral em pacientes recebendo anastrozol como tratamento adjuvante para câncer de mama inicial. Tratamento do câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa.

#### **Informações de Segurança**

Os efeitos adversos mais frequentes com o uso do Anastrozol são alterações gastrointestinais, como anorexia, náuseas, vômitos e diarreias. Podem ocorrer sonolência, cefaleias, erupções cutâneas, secura vaginal.

O uso de Anastrozol é contra indicado durante a gestação ou lactação.

#### 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 indutoras enzimáticas do anastrozol e não foram acompanhadas por alterações tóxicas ou degenerativas.

#### **Interações medicamentosas**

Os estudos de interação clínica com antipirina e cimetidina indicam que é improvável que a administração concomitante de anastrozol e outros fármacos resultem 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 tratadas com anastrozol que também receberam outros fármacos geralmente prescritos. Não ocorreram interações clinicamente significativas com bifosfonados. O tamoxifeno e/ou outros tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com anastrozol porque eles podem diminuir sua ação farmacológica.



**Recomendações farmacotécnicas**

Excipientes compatíveis: lactose, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

**Informações de armazenamento**

Verificar a informação no rótulo do produto.

**Referências bibliográficas**

<https://www.farmadelivery.com.br/media/upload/pdf/BULAS/LIBBS/anastrolibbs.pdf> - último acesso: 02/08/2017

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta/bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6128452013&pIdAnexo=1719114> – último acesso: 02/08/2017.

*Última atualização: 02/08/2017.*