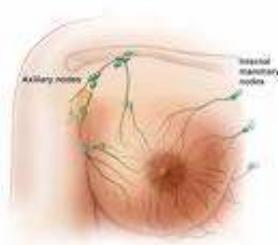


Anastrozol

Antineoplásico - câncer da mama



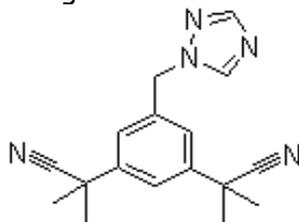
DCB: 00755

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.