



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-56659780-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-56659780-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOPROFARMA BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ANDROSTAT / CIPROTERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CIPROTERONA ACETATO 50 mg; aprobado por Certificado N°45.715.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BIOPROFARMA BAGO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ANDROSTAT / CIPROTERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS, CIPROTERONA ACETATO 50 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario IF-2021-19534450-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2021-19534197-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento: IF-2021-19534582-APN-DERM#ANMAT; y el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el documento: IF-2021-19534711-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.715, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2020-56659780-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl

PROYECTO DE ESTUCHE

ANDROSTAT®
ACETATO DE CIPROTERONA 50 mg

Comprimidos
Vía de administración: VO

Industria Argentina

Venta bajo Receta archivada
50 comprimidos

Composición: Cada comprimido contiene: Acetato de Ciproterona 50 mg. Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, P.V.P. K 30, Croscarmelosa sódica (Ac-Di-Sol).

Lote:

Vencimiento:


Condiciones de conservación y almacenamiento: A temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C, en su envase original.

Posología y Administración: Ver prospecto adjunto

Mantener éste y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños.

Bioprofarma Bagó S.A.
Terrada 1270, C1416ARD, CABA, Argentina.

EMAMS. Certificado N°: 45.715
Dir. Téc. Pablo G. Contino - Farmacéutico



FARM. MELINA ANGIANO
Co-Director Técnico - M.N. 10664
Jefe de Asuntos Regulatorios
y Registros
BIOPROFARMA BAGÓ S.A.
Página 77 de 96



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-56659780- BAGO - Rotulo Secundario - Certificado N45.715.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 09:39:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 09:39:35 -03:00



ANDROSTAT

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

PROYECTO DE ALUMINIO


ANDROSTAT®
Ciproterona acetato 50 mg

Comprimidos

Lote:

Vencimiento:

Bioprofarma Bagó S.A.
Industria Argentina


FARM. MELINA ANGIANO
Co-Director Técnico - M.N. 1651
Jefe de Asuntos Regulatorios
y Registros
BIOPROFARMA BAGÓ S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-56659780- BAGO - Rotulo primario - Certificado N45.715

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 09:40:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 09:40:06 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO**ANDROSTAT®
ACETATO DE CIPROTERONA 50 mg
Comprimidos**

Industria Argentina

Vía de administración: oral

Venta bajo Receta archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Acetato de ciproterona	50 mg
Almidón de maíz	39,50 mg
Lactosa monohidrato	92,50 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg
P.V.P. K30	8,00 mg
Ac - Di - Sol	6,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiandrógeno.

CÓDIGO ATC:

G03HA01

INDICACIONES**ANDROSTAT®** está indicado para el tratamiento del cáncer de próstata.**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES****Farmacodinamia**

El acetato de ciproterona es un progestágeno de síntesis, antiandrógeno y antigonadotrofo. Es un derivado de la 17- α -hidroxiprogesterona, posee ante todo una acción antiandrogénica. Este efecto específico antiandrogénico se ejerce por inhibición competitiva de la unión de la 5- α -dihidrotestosterona en su receptor ubicado en el citoplasma en las células blanco. En el hombre, el acetato de ciproterona, impide la acción de los andrógenos secretados por los testículos y las cortico suprarrenales sobre los órganos blanco andrógeno dependientes; tales como la próstata. En la mujer, reduce considerablemente la hiperpilosidad patológica que presenta en el hirsutismo, lo mismo que el hiperfuncionamiento de las glándulas sebáceas. La acción progestágena se ejerce a nivel de los receptores mamarios y del endometrio, en particular por una importante transformación secretora del endometrio. Posee también una acción

antigonadotrófica relativamente importante pues basta con una dosis de 1 mg por día, durante 21 días por ciclo, para inhibir la ovulación en la mujer. El acetato de ciproterona no posee acción estrogénica sino un efecto antiestrogénico. No tiene acción nociva sobre la función de la corteza suprarrenal.

Farmacocinética

Absorción

Tras su administración por vía oral, el acetato de ciproterona se absorbe completamente en un amplio rango posológico. La biodisponibilidad absoluta del acetato de ciproterona es prácticamente completa (un 88% de la dosis).

Distribución

Con dosis de 50 mg de acetato de ciproterona se obtienen concentraciones séricas máximas de unos 140 ng/ml en 3 horas aproximadamente. Posteriormente los niveles séricos de acetato de ciproterona disminuyen durante un período de 24 a 120 hs. con una vida media terminal de $43,9 \pm 12,8$ hs. La tasa de depuración sérica total del acetato de ciproterona es de $3,5 \pm 1,5$ ml/min/kg. El acetato de ciproterona se encuentra casi exclusivamente unido a la albúmina plasmática. Aproximadamente el 3,5% - 4% de la concentración total de acetato de ciproterona no se encuentra unido a proteínas. La unión del acetato de ciproterona a las proteínas es inespecífica, por lo que las variaciones en las concentraciones de SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales) no afectan la farmacocinética del acetato de ciproterona.

Metabolismo

El acetato de ciproterona se metaboliza por diversas vías, incluyendo la hidroxilación y la conjugación. En el suero humano, el principal metabolito es el derivado 15 β -hidroxi. El metabolismo de fase 1 del acetato de ciproterona es catalizado principalmente por la enzima CYP 3A4 del citocromo P450.

Eliminación

Parte de la dosis se elimina intacta en la bilis. La mayor parte de la dosis se elimina en forma de metabolitos en una proporción orina: bilis de 3:7 y con una vida media de 1,9 días. Los metabolitos del plasma se eliminan con una vida media similar de 1,7 días.

En estado de equilibrio

Teniendo en cuenta la prolongada vida media de la fase de distribución final en el plasma (suero) y la dosis diaria, durante la administración diaria repetida cabe esperar una acumulación sérica de acetato de ciproterona del orden de 3 veces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento antiandrógeno del carcinoma de próstata inoperable

2 comprimidos de **ANDROSTAT®** 50 mg 2 a 3 veces al día (200-300 mg); es decir 4 a 6 comprimidos por día sin interrupción.

Los comprimidos se toman después de las comidas, con algo de líquido. Una vez se haya producido mejoría o remisión, no se debe interrumpir el tratamiento ni reducir la dosis.

Para disminuir el aumento inicial de las hormonas sexuales masculinas en el tratamiento combinado con agonistas Gn-RH

Al principio durante 5 - 7 días 2 comprimidos de **ANDROSTAT®** 50 mg 2 veces al día (200 mg) solo, a continuación durante 3 a 4 semanas 2 comprimidos de **ANDROSTAT®** 50 mg 2 veces al día (200 mg) junto con un agonista Gn-RH en la dosificación prescrita por el titular de dicho medicamento.

Para tratar los sofocos en pacientes en tratamiento combinado con análogos Gn-RH o sometidos a orquiectomía

1-3 comprimidos de **ANDROSTAT®** 50 mg por día (50-150 mg) con aumento de la dosis hasta 2 comprimidos 3 veces al día (300 mg) si es necesario.

CONTRAINDICACIONES

- Hepatopatías
- Síndromes de Dubin-Johnson y de Rotor
- Tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos (solo cuando los tumores hepáticos no sean debidos a metástasis de un carcinoma de la próstata)
- Existencia o antecedentes de meningioma
- Enfermedades consuntivas (excepto el carcinoma de próstata inoperable)
- Depresiones crónicas graves
- Procesos tromboembólicos actuales
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de **ANDROSTAT®**
- Embarazo y lactancia

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Toxicidad hepática

Se ha reportado toxicidad hepática directa en pacientes tratados con 200-300 mg de acetato de ciproterona, incluyendo ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática. Se ha informado la existencia de desenlaces fatales con dosis de 100 mg o mayores. La mayor parte de los reportes fatales corresponde a hombres con carcinoma avanzado de próstata. La

toxicidad se relaciona con la dosis y se desarrolla, usualmente, varios meses después de haber iniciado el tratamiento.

Se deben realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento a intervalos regulares durante el tratamiento y siempre que se presente algún signo o síntoma sugestivo de hepatotoxicidad. Si se confirma la presencia de hepatotoxicidad, se debe suspender la administración de **ANDROSTAT®**.

Se han informado, en casos muy raros, tumores hepáticos benignos y malignos, que en casos aislados pueden provocar hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida del paciente, después del empleo del acetato de ciproterona. Si se presentan molestias severas en la zona superior del abdomen, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Meningioma

Se ha reportado meningioma (único y múltiple) en asociación con el uso de acetato de ciproterona, principalmente en dosis de 25 mg/día y mayores.

El riesgo se incrementa con el aumento de las dosis acumulativas del acetato de ciproterona. La mayoría de los casos han sido reportados luego de una exposición prolongada (varios años) o una exposición de corta duración con dosis diarias altas.

Los pacientes deben ser monitoreados para detectar síntomas de meningioma en línea con su práctica diaria. Si un paciente en tratamiento con **ANDROSTAT®** es diagnosticado con meningioma, debe suspenderse de forma permanente **ANDROSTAT®** así como otros medicamentos que contengan ciproterona (Ver Contraindicaciones).

Existe evidencia que indica que el riesgo de meningioma puede disminuir luego de la discontinuación del tratamiento con ciproterona.

Diabetes

Pacientes diabéticos requieren una estricta vigilancia médica debido a que pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o de la insulina durante el tratamiento con acetato de ciproterona.

Disnea

El acetato de ciproterona puede dar lugar a una sensación de disnea en pacientes tratados con dosis elevadas.

Funciones corticosuprarrenales

Durante el tratamiento debe controlarse periódicamente la función corticosuprarrenal (según datos preclínicos se sugiere una posible supresión debido a la acción corticosuprarrenal-simil del acetato de ciproterona).

Eventos tromboembólicos

En pacientes que emplean **ANDROSTAT®** se ha descrito la ocurrencia de eventos tromboembólicos, aunque no se ha establecido una relación causal. Los pacientes con antecedentes de episodios previos trombóticos / tromboembólicos arteriales o venosos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o con antecedentes de eventos cerebro-vasculares o de tumores malignos avanzados tienen un mayor riesgo de presentar nuevos episodios tromboembólicos.

En pacientes con carcinoma de próstata inoperable, con antecedentes tromboembólicos, diabetes severa con alteraciones vasculares o con anemia de células falciformes, se deberá realizar una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo en cada caso individual antes de que sea prescrito acetato de ciproterona.

Lactosa

ANDROSTAT® 50 contiene 92,50 mg de lactosa por comprimido. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosagalactosa no deben tomar este medicamento.

Anemia

Se ha reportado anemia durante el tratamiento con acetato de ciproterona. Por lo tanto, el recuento de glóbulos rojos en la sangre deberá controlarse regularmente durante el tratamiento.

Interacciones

Pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o de insulina.

Aunque no se han llevado a cabo estudios clínicos de interacción, ya que este medicamento es metabolizado a través del CYP3A4, es de esperar que el ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir y otras sustancias fuertemente inhibitorias del CYP3A4 inhiban el metabolismo del acetato de ciproterona. Por otra parte, sustancias inductoras del CYP3A4, tales como p. ej.: la rifampicina, fenitoína y productos que contienen la hierba de San Juan pueden reducir los niveles del acetato de ciproterona.

De acuerdo con estudios de inhibición in vitro, es posible que ocurra una inhibición de las enzimas CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 y 2D6 del citocromo P450, con dosis terapéuticas elevadas de acetato de ciproterona correspondientes a 100 mg 3 veces al día.

Puede aumentar el riesgo de miopatía o rhabdomiolisis asociada a estatinas cuando se administran conjuntamente aquellos inhibidores de la HMGCoA (estatinas), que son metabolizados primariamente por el CYP3A4, con altas dosis terapéuticas de acetato de ciproterona, ya que comparten la misma vía metabólica.

IF-2020-57854648-ANMAT

FARM. MED. 48-ANMAT

Director Técnico - M.N. 16681

Jefe de Asuntos Regulatorios

y Registros

Página 82 de 90
BIOFARMA BAGÓ S.A.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Toxicidad sistémica

Los datos preclínicos no revelan un riesgo específico para los seres humanos, de acuerdo con los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas.

Embriotoxicidad y teratogenicidad

Los estudios sobre los efectos embriotóxicos no mostraron indicios de un efecto teratogénico después del tratamiento durante la fase de organogénesis previa al desarrollo de los genitales externos. La administración de acetato de ciproterona durante la fase de diferenciación de los órganos genitales sensible a hormonas ocasionó signos de feminización en los fetos masculinos tras administrar dosis elevadas. La observación de varones recién nacidos que sufrieron una exposición intrauterina a acetato de ciproterona no reveló ningún signo de feminización. No obstante, el embarazo es una contraindicación para el empleo del acetato de ciproterona.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

Las pruebas de primera línea aceptadas para la genotoxicidad dieron resultados negativos cuando se hicieron con acetato de ciproterona. No obstante, en pruebas realizadas posteriormente se demostró que el acetato de ciproterona fue capaz de producir aductos con el ADN (y un aumento de la actividad de reparación del ADN) en los hepatocitos de rata y mono, así como en hepatocitos humanos recién aislados; en hepatocitos de perro el nivel de aductos con ADN fue extremadamente bajo.

Esta formación de aductos con ADN se produjo con los niveles de exposición sistémica que cabe esperar de los regímenes posológicos recomendados para el acetato de ciproterona. Las consecuencias *in vivo* del tratamiento con acetato de ciproterona fueron el aumento de la incidencia de lesiones hepáticas focales, posiblemente preneoplásicas, en las que las enzimas celulares estaban alteradas en ratas hembra, y un aumento de la frecuencia de mutaciones en ratas transgénicas transportadoras de un gen bacteriano como objetivo de las mutaciones.

La experiencia clínica y los estudios epidemiológicos correctamente realizados hasta la fecha no apoyan el aumento de la incidencia de tumores hepáticos en seres humanos. Las investigaciones realizadas sobre la tumorigenicidad del acetato de ciproterona en roedores tampoco revelan ningún indicio de potencial tumorigénico específico. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

En resumen, los datos disponibles no indican que exista ninguna objeción para el empleo de **ANDROSTAT®** en los seres humanos, si se administra según las instrucciones de uso que se facilitan en cada indicación y en la dosis recomendada.

En las investigaciones experimentales se observaron efectos de tipo corticoide en las glándulas suprarrenales de ratas y perros tras la administración de dosis más elevadas, lo que podría indicar la posibilidad de que se produzcan efectos similares en seres humanos tratados con la dosis máxima (300 mg/día).

Embarazo y lactancia

Está contraindicada la administración de **ANDROSTAT®** durante el embarazo y la lactancia.

En un estudio realizado con 6 mujeres quienes recibieron una dosis oral única de 50 mg de acetato de ciproterona; el 0,2% de la dosis se excretó en la leche materna.

Empleo en pediatría

ANDROSTAT® no está indicado para niños y adolescentes varones menores de 18 años, debido a la falta de datos respecto a la seguridad y eficiencia de dicha medicación. **ANDROSTAT®** no debe administrarse antes de finalizada la pubertad ya que no puede excluirse una influencia negativa sobre el crecimiento longitudinal y el sistema autorregulatorio endócrino todavía no estabilizado.

Empleo en ancianos

No hay datos que justifiquen la necesidad de un ajuste de dosis en ancianos.

Empleo en enfermos renales

No hay datos que justifiquen la necesidad de un ajuste de dosis en enfermos renales.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar máquinas.

Los pacientes cuya actividad requiere concentración elevada (p. ej.: en el tránsito, como conductor o peatón, o en el manejo de máquinas), deben tener en cuenta que el acetato de ciproterona 50 mg puede producir cansancio y adinamia afectando así la capacidad de concentración.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) más frecuentes en pacientes hombres que reciben acetato de ciproterona, son disminución de la libido, disfunción eréctil e inhibición reversible de espermatogénesis.

Las reacciones adversas más graves en pacientes que reciben acetato de ciproterona son de toxicidad hepática, tumores benignos y malignos del hígado que puede conducir a la hemorragia intraabdominal y eventos tromboembólicos.

Las reacciones adversas se agrupan en categorías de frecuencia. Las distintas categorías se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

La frecuencia de reacciones adversas asociadas con el uso de acetato de ciproterona es indicada a continuación.

Neoplasias benignas y malignas

Frecuencia rara: Meningioma

Muy raro: Tumores hepáticos benignos y malignos

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Anemia

Trastornos inmunitarios

Raro: Reacción de hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuente: Aumento o disminución del peso

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuente: Disminución de la libido, disfunción eréctil

Frecuentes: Estado de ánimo deprimido. Desasosiego (pasajero)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuente: Erupción cutánea

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Hemorragia intra abdominal

Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conectivo

Frecuencia no conocida: Osteoporosis

Trastornos mamarios y del sistema reproductor

Muy frecuente: Inhibición reversible de la espermatogénesis

Frecuente: Ginecomastia

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Frecuente: Fatiga, Bochornos, Sudoración

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Toxicidad hepática, ictericia, hepatitis, falla hepática

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Eventos tromboembólicos#

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Frecuente: Disnea

No se ha establecido que haya una relación causal con el acetato de ciproterona.

En pacientes de sexo masculino bajo tratamiento con el acetato de ciproterona, se reducen el impulso sexual y la potencia y se inhibe la función gonadal. Estos cambios son reversibles al suspender el tratamiento.

En el curso de varias semanas el acetato de ciproterona inhibe la espermatogénesis como resultado de sus acciones antiandrógenas y antigonadotropas. La espermatogénesis se recupera gradualmente en unos pocos meses después de suspender el tratamiento.

En pacientes de sexo masculino el acetato de ciproterona puede ocasionar ginecomastia, a veces asociada a hipersensibilidad mamaria al tacto. Estas manifestaciones, por lo general, remiten al suspender el tratamiento.

Como sucede con otros tratamientos antiandrógenos, en hombres la privación de andrógenos a largo plazo con el acetato de ciproterona puede dar lugar a osteoporosis.

La ocurrencia de meningiomas (único y múltiple) se ha reportado en asociación con el uso de acetato de Ciproterona (Ver "Advertencias y Precauciones").

SOBREDOSIFICACIÓN

En los estudios de toxicidad aguda tras la administración de una dosis única se demostró que el acetato de ciproterona, se puede clasificar como prácticamente no tóxico. Tampoco se espera la aparición de una intoxicación aguda tras la toma inadvertida única de un múltiplo de la dosis requerida para el tratamiento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247,

Centro Nacional de Intoxicaciones

Hospital A. Posadas:

0800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 50 comprimidos de acetato de ciproterona de 50 mg.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

A temperatura ambiente entre 15°C a 30°C, en su envase original.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o no esta mencionado en este prospecto, informe a:

Bioprofarma Bagó S.A.

(011) 4016-6200 o vía correo electrónico a

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de la ANMAT 0800-333-1234

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

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado en: Teodoro Viladerbó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 45.715

Prospecto Aprobado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina


Tel: (54-11) 4016-6200 Fax: (54-11) 4016-6222

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:

Código:


FARMACIA MELINA ANGIONO
FARM-2020-5795N-16681
Co-Director Técnico 7854-648-APN-DGA#ANMAT
Jefe de Asuntos Regulatorios
y Registros
BIOPROFARMA BAGÓ S.A.
Página 88 de 96



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-56659780- BAGO - Prospectos - Certificado N45.715.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 09:40:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 09:40:21 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ANDROSTAT®
Acetato de ciproterona 50 mg

Comprimidos

Vía de administración: oral

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de éste medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde ésta información, puede necesitar leerla nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Este producto se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas que tengan los mismos síntomas ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si éste no se encuentra mencionado en este folleto, informe a su médico

¿Qué es Androstat® (ciproterona) y para que se utiliza?

Androstat® (ciproterona) es un medicamento que pertenece al grupo de los antiandrógenos (medicamentos que bloquean la acción de las hormonas masculinas).

Androstat® (ciproterona) se utiliza para el tratamiento de cáncer de próstata.

ANTES DE USAR ÉSTE MEDICAMENTO

ANDROSTAT® sólo debe ser prescripto por un médico con experiencia en tratamiento de patología oncológica (cáncer de próstata). Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico, aún si éstas difieren de la información general que contiene éste prospecto.

Usted no debe recibir éste medicamento:

- Si es alérgico al acetato de ciproterona o a cualquiera de los demás componentes del **Androstat®**.

- Si padece alguna enfermedad del hígado (síndrome de Dubin-Johnson o síndrome de Rotor (alteración del metabolismo de la bilirrubina, sustancia producida por el hígado).
- Si tiene o ha tenido un tumor en el hígado, que no sea debido a una extensión del cáncer de próstata.
- Si tiene alguna enfermedad que provoque un deterioro físico grave, a excepción del cáncer de próstata inoperable.
- Si padece depresión crónica grave.
- Si padece o ha padecido procesos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea).
- Si padece diabetes grave con alteración de los vasos sanguíneos.
- Si padece anemia de células falciformes (tipo de anemia en la que los glóbulos rojos tienen su forma alterada).
- Si alguna vez le ha sido diagnosticado un meningioma (un tumor normalmente benigno de las membranas del tejido entre el cerebro y el cráneo).

Para asegurarse que ANDROSTAT® es seguro para usted, informe a su médico si está tomando las siguientes medicaciones:

- ✓ ketoconazol,
- ✓ itraconazol,
- ✓ clotrimazol,
- ✓ ritonavir,
- ✓ rifampicina,
- ✓ fenitoína,
- ✓ productos que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Esta lista no incluye todas las drogas que tienen interacciones con la ciproterona. Dígale a su médico acerca de todos los medicamentos que usted use. Incluya los productos que se obtienen con o sin receta (productos de venta libre), vitaminas, y productos herbarios.

El riesgo de miopatía o rabdomiólisis (enfermedades en las que aparecen trastornos musculares) asociado al tratamiento con estatinas (un tipo de medicamentos que se utilizan para la reducción de los niveles de colesterol en sangre) puede aumentar si se administran simultáneamente con ciproterona.

No empiece a usar un medicamento nuevo sin primero consultarle a su médico.

Tenga especial cuidado con Ciproterona (Androstat®):

- ✓ Su médico deberá controlar la función del hígado antes y durante el tratamiento con ciproterona, sobre todo si se observa cualquier síntoma o signo que sugiera alguna alteración del hígado. Además

deberá controlar la función de las glándulas corticosuprarrenales (unas glándulas localizadas por encima de los riñones) y el recuento de células sanguíneas.

- ✓ Informe a su médico si nota coloración amarilla en su piel y/o en mucosas, visión doble, pérdida de visión, trastornos tromboembólicos venosos o arteriales (como trombosis venosa profunda, que se puede manifestar como el aumento de diámetro de una de las piernas), dolores de cabeza intensos, dado que su médico deberá valorar la suspensión el tratamiento.
- ✓ Informe a su médico si sufre diabetes.
- ✓ Informe a su médico si tiene dificultad para respirar.
- ✓ Informe a su médico, si ha tenido anteriormente algún acontecimiento trombótico/tromboembólico (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio), o algún accidente cerebrovascular o una neoplasia maligna (cáncer) avanzada, ya que tiene un mayor riesgo de sufrir acontecimientos tromboembólicos.
- ✓ En pacientes varones, se reportaron casos de anemia durante el tratamiento con ciproterona. Por consiguiente, su médico le controlará el recuento de glóbulos rojos durante el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Ciproterona puede producir fatiga y disminución de la vitalidad, por lo tanto puede disminuir su capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias.

Información importante sobre algunos de los componentes de Androstat®

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El uso de acetato de ciproterona se ha relacionado con el desarrollo de un tumor cerebral generalmente benigno, meningioma. El riesgo de meningioma aumenta especialmente cuando se usa ciproterona por mucho tiempo (varios años) o por un período más corto con dosis altas (25 mg por día o más).

Si le diagnostican meningioma, su médico suspenderá su tratamiento con acetato de ciproterona.

Si nota algún síntoma, como cambios en la visión (por ejemplo: visión doble o borrosa), pérdida auditiva o zumbido en los oídos, pérdida del olfato, dolores de cabeza que empeoran con el tiempo, pérdida de memoria, convulsiones, debilidad en los brazos o las piernas, debe informarle a su médico inmediatamente.

Pacientes de edad avanzada

No existen datos que sugieran la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No tome **ANDROSTAT®** si está embarazada o en período de lactancia.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Su médico le ha prescripto **ANDROSTAT®** dado que usted padece una condición seria. Ciproterona le puede ayudar a tratar esa condición. Su médico le indicará la duración de su tratamiento con **Androstat®**. No suspenda el tratamiento antes, ya que **Androstat®** podría no ejercer el efecto deseado.

¿Cómo se administra ANDROSTAT®?

Tome los comprimidos con algo de líquido, después de las comidas.

¿Qué sucede si me salteo una dosis?

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Consulte con su médico, quien le indicará como proceder.

¿Qué pasa si toma más ANDROSTAT® del que debe?

Usted debe consultar inmediatamente a su médico

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, **ANDROSTAT®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si nota alguno de los síntomas siguientes informe a su médico.

Inmediatamente:

- Sensación de malestar general, fiebre, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, picazón por todo el cuerpo, color amarillento de la piel y de los ojos, heces amarillentas y orina de color oscuro.
- Dolores abdominales superiores que no desaparecen espontáneamente en un periodo de tiempo corto.
- Inflamación de la pantorrilla o de la pierna, dolor de pecho, tener la respiración corta o sentirse débil repentinamente.

Efectos adversos en el hombre:

Los efectos adversos asociados al uso de ciproterona en el hombre se enumeran a continuación:

Efectos adversos muy frecuentes (es probable que los sufran 1 de cada 10 personas)

- Inhibición reversible de la espermatogénesis (formación de espermatozoides)
- Disminución del deseo sexual (disminución de la libido)
- Incapacidad para alcanzar o mantener una erección (disfunción eréctil)

Efectos adversos frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 100 personas)

- Aumento del peso, disminución del peso
- Estado de ánimo depresivo, intranquilidad (temporal)
- Dificultad para respirar
- Toxicidad hepática, incluyendo ictericia (color amarillento de la piel), inflamación del hígado (hepatitis), fallo hepático
- Aumento anormal del tamaño de las mamas
- Fatiga, sofocos, sudoración

Efectos adversos poco frecuentes (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):

- Erupción cutánea

Efectos adversos raros (es probable que los sufran entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- Reacción de hipersensibilidad (reacción alérgica)
- Meningioma

Efectos adversos muy raros (es probable que los sufran menos de una de cada 10.000 personas):

- Tumores hepáticos benignos y malignos

Efectos adversos de frecuencia desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Recuento bajo de células sanguíneas
- Acontecimientos tromboembólicos (formación de trombos en la circulación sanguínea)
- Hemorragias intra-abdominales (dentro del abdomen)
- Osteoporosis (enfermedad de los huesos en la que hay una disminución de su densidad)

Durante el tratamiento con ciproterona, hay una disminución del deseo y de la potencia sexual, así como una inhibición de la función de los órganos sexuales. Estos cambios son reversibles después de suspender el tratamiento.

En el transcurso de varias semanas, ciproterona inhibe la capacidad para producir espermatozoides, la cual se recupera gradualmente unos meses después de suspender el tratamiento.

En los hombres, ciproterona puede producir ginecomastia (aumento anormal del tamaño de las mamas), a veces con aumento de la sensibilidad al roce de las mamas, que, por lo general, desaparece al suspender la medicación.

Como ocurre con otros tratamientos antiandrogénicos, puede aparecer osteoporosis.

El tratamiento con altas dosis puede reducir la función corticosuprarrenal. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

PRESENTACIÓN

Androstat® se presenta en un estuche conteniendo 50 comprimidos de acetato de ciproterona 50 mg.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Androstat® debe ser almacenado en condiciones de temperatura ambiente entre 15°C a 30°C, en su envase original.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico; o al laboratorio Bioprofarma Bagó S.A, al teléfono (011) 4016-6200; o vía mail a farmacovigilancia@bioprofarma.com


Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: Tel: 0800-333-1234.

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

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

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico


FARM. MELINA ANGIO 2005
Co-Director Técnico - M.N. 16681
Jefe de Asuntos Regulatorios y Registros
Página 94 de 96
BIOPROFARMA S.A.
IF-2020-57854648-APN-DGA#ANMAT



ANDROSTAT®
Proyecto de Información para Pacientes

Elaborado en: Teodoro Viladerbó N° 2839/45/55/65, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 45.715

Prospecto Aprobado por ANMAT Disposición N°:

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina
Tel: (54-11) 4016-6200 Fax: (54-11) 4016-6222
www.bioprofarma-bago.com.ar
farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:
Código:

FARM. MELINA ANGIONO
Co-Director Técnico - M.N. 16681
Jefe de Asuntos Regulatorios
y Registros
IF-2020-57854648-ADN-BAGÓ S.A.
BIOPROFARMA S.A. #ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-56659780- BAGO - inf pacientes - Certificado N45.715

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.05 09:40:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 09:40:37 -03:00