



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-87843317-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-87843317-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Laboratorio ORIENTAL Farmaceutica I.C.I.S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BIRAT / ABIRATERONA ACETATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO / ABIRATERONA ACETATO 250 mg; aprobada por Certificado N° 57.819.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma Laboratorio ORIENTAL Farmaceutica I.C.I.S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BIRAT / ABIRATERONA ACETATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO / ABIRATERONA ACETATO 250 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-30797268-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-30797395-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.819, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-87843317-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.04.28 21:44:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.28 21:44:32 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

BIRAT **ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg** Comprimidos

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de **BIRAT** contiene: Acetato de Abiraterona 250 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 198,65 mg, Croscarmelosa sódica 42,90 mg, Povidona 35,75 mg, Lauril sulfato de sodio 28,60 mg, Celulosa microcristalina 141,22 mg, Dióxido de silicio coloidal 7,15 mg, Estearato de magnesio 10,73 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibición de la síntesis de andrógenos.
Clasificación ATC: L02BX03

INDICACIONES

BIRAT está indicado, asociado con Prednisona o Prednisolona para:

- El tratamiento de pacientes con Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración que son asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de la terapia de privación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada.
- El tratamiento de pacientes con Cáncer de Próstata metastásico resistente a la castración cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en Docetaxel.

ACCION FARMACOLÓGICA


Mecanismo de acción

Acetato de Abiraterona se convierte *in vivo* en Abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos, que inhibe selectivamente la 17 α -hidroxilasa/C17, 20-liasa (CYP17). Esta enzima se expresa en los tejidos tumorales testiculares, suprarrenales y de la próstata, y es necesaria para la biosíntesis de andrógenos.

La CYP17 cataliza dos reacciones secuenciales: 1) la conversión de pregnenolona y progesterona a sus derivados 17 α -hidroxi por la actividad de la 17 α -hidroxilasa y 2) la posterior formación de dehidroepiandrosterona (DHEA) y androstenediona, respectivamente, por actividad de la C17, 20-liasa. La DHEA y androstenediona son andrógenos y precursores de la testosterona. La inhibición de la CYP17 por Abiraterona también puede resultar en una mayor producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

El Carcinoma de Próstata sensible a andrógenos responde al tratamiento que disminuye los niveles de andrógenos. Las terapias de privación de andrógenos, tales como el tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) o la orquiectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos, pero no afectan la producción de andrógenos por las glándulas suprarrenales o en el tumor.


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

FARMACOCINETICA

La farmacocinética de la abiraterona y del acetato de abiraterona se ha estudiado en individuos sanos y en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC) luego de la administración de acetato de abiraterona. In vivo, el acetato de abiraterona se convierte en abiraterona. En los estudios clínicos, las concentraciones plasmáticas del acetato de abiraterona se encontraron por debajo de los niveles detectables (< 0,2 ng/ml) en > 99% de las muestras analizadas.

Absorción

La mediana del tiempo para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de abiraterona es de 2 horas luego de la administración oral de acetato de abiraterona a pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Se observa acumulación de abiraterona en el estado estacionario, con una exposición dos veces superior (AUC en estado estacionario) en comparación con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona.

Los valores de estado estacionario (media \pm SD) de la Cmax fueron de 226 ± 178 ng/ml y del AUC fueron 1173 ± 690 ng/ml con la dosis de 1.000 mg diaria en pacientes con CRPC metastásico. No se observó ninguna desviación importante de la proporcionalidad de la dosis en el rango de dosis de 250 mg a 1.000 mg.

La exposición sistémica de la abiraterona aumenta cuando el acetato de abiraterona se administra con alimentos. La Cmax y el AUC de la abiraterona fueron aproximadamente 7 y 5 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con una comida de bajo contenido graso (7% de grasa, 300 calorías) y aproximadamente 17 y 10 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con una comida de alto contenido graso (57% de grasa, 825 calorías). Dada la variación normal en el contenido puede dar lugar a exposiciones elevadas y altamente variables. Por lo tanto, no se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de Abiraterona acetato. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua (Véase posología y administración).


Distribución y unión a proteínas

La abiraterona se une altamente (>99%) a las proteínas plasmáticas humanas, la albúmina y la glicoproteína ácida alfa 1. El volumen de distribución aparente en el estado estacionario (media \pm SD) es de $19,669 \pm 13,358$ L. Los estudios in Vitro indican que a concentraciones clínicamente relevantes, el acetato de abiraterona y la abiraterona no son sustratos de la P-glicoproteína (P-gp) y que el acetato de abiraterona es un inhibidor de la P-gp. No se han realizado estudios con otras proteínas transportadoras.

Metabolismo

Luego de la administración oral de ^{14}C -acetato de abiraterona en cápsula, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona (metabolito activo). Es probable que la conversión se realice a través de la actividad estearasa (no se han sido identificado las estearasas) y no esté mediada por los CYP. Los dos principales metabolitos circulantes de abiraterona en el plasma humano son el sulfato de abiraterona (inactivo) y el


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

abiraterona sulfato N-Oxido (inactivo), que representan alrededor del 43% de la exposición cada uno. CYP3A4 y SULT2A1 son las enzimas que intervienen en la formación de abiraterona sulfato N-oxido y SULT2A1 está involucrada en la formación de sulfato de abiraterona.

Excreción

En los pacientes con CRPC metastásico, la vida media terminal de abiraterona en el plasma (media \pm SD) es de 12 ± 5 horas. Luego de la administración oral de ^{14}C -acetato de abiraterona, aproximadamente 88% de la dosis radioactiva se recupera en las heces y aproximadamente el 5% en la orina. Los principales compuestos presentes en las heces son el acetato de abiraterona sin cambios y la abiraterona presentes en las heces son el acetato de abiraterona sin cambios y la abiraterona (aproximadamente el 55% y 22% de la dosis administrada, respectivamente).

Farmacocinética poblacional

Pacientes con insuficiencia hepática

La farmacocinética de abiraterona fue examinado en individuos con insuficiencia hepática inicial leve (n=8) o moderada (n=8) (Clase A y B de Child Pugh, respectivamente) y en 8 individuos de control sanos con función hepática normal. La exposición sistemática a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg administrada en ayunas aumentó aproximadamente 1,1 y 3,6 veces en pacientes con insuficiencia hepática inicial leve y moderada, respectivamente. La vida media de abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en individuos con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en individuos con insuficiencia hepática moderada. La abiraterona no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática inicial grave (Clase C de Child-Pugh) (Véase Posología y Administración y Uso en poblaciones específicas).

Pacientes con insuficiencia renal

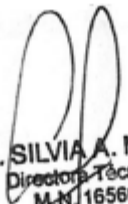
La farmacocinética de abiraterona se estudio en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) en hemodiálisis (n=8) y en individuos de control con función renal normal (n=8). El cohorte ESRD del estudio recibió una dosis única de 1000 mg de Abiraterona en ayunas una hora después de la diálisis, y las muestras para el análisis farmacocinético se recolectaron hasta 96 horas posteriores a la dosis. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg no aumentó en los individuos con enfermedad renal en etapa terminal que reciben diálisis en comparación con los individuos con función renal normal (véase Uso de Poblaciones Específicas).


Interacciones medicamentosas

Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos demostración que la abiraterona es un inhibidor potente de CYP1A2 y CYP2D6 y CYP2C8 y un inhibidor moderado de CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5.

En un estudio in vivo de interacción fármaco-fármaco, la C_{max} y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente cuando se administraron 30 mg de dextrometorfano con 1000 mg de acetato de abiraterona diarios (más 5 mg de prednisona dos veces al día). El AUC para el dextrometorfano, el metabolito activo del dextrometorfano, aumentó aproximadamente 1,3 veces (Véase interacciones Medicamentosas)

Prolongación del Intervalo QT


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

En un estudio abierto, multicéntrico, de grupo único, 33 pacientes con CRPC metastásico recibieron Abiraterona por vía oral en una dosis de 1000 mg una vez al día por lo menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida en combinación con 5 mg de prednisona por vía oral dos veces al día. Las evaluaciones hasta el día del Ciclo 2 no indicaron grandes cambios en el intervalo QTc (es decir > 20 ms) desde el inicio. Sin embargo, no se pueden excluir pequeños aumentos en el intervalo QTc (es decir, <10 ms) debido a acetato de abiraterona a causa de las limitaciones del diseño del estudio.

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

Toxicidad de Dosis Repetidas

En todos los estudios de toxicidad realizados en animales, las concentraciones circulantes de testosterona disminuyeron significativamente. Como resultado, se observó una reducción del peso de los órganos y cambios morfológicos y/o histopatológicos en los órganos reproductores, las glándulas suprarrenales, la hipófisis y las glándulas mamarias. Todos los cambios fueron completa o parcialmente reversibles. Los cambios en los órganos reproductores y los órganos sensibles a andrógenos son compatibles con la farmacología del Acetato de Abiraterona. Se observó un aumento dosis dependiente en la incidencia de cataratas en ratas, a las 26 semanas a partir de ≥ 50 mg/kg/día (1,14 veces la exposición clínica humana basada en el AUC). En el estudio de 39 semanas con monos, no se observaron cataratas con las dosis más elevadas (2 veces la exposición clínica basada en el AUC). Todas las toxicidades asociadas al Acetato de Abiraterona fueron reversibles o remitieron tras un período de recuperación de 4 semanas.

Genotoxicidad

Se han realizado varios ensayos para estudiar el comportamiento de la Abiraterona en las mutaciones genéticas y las aberraciones cromosómicas, incluidos el Test de Ames, el Test in Vitro de aberración cromosómica y el ensayo in vivo de Micronúcleos en ratas. En todos los ensayos tanto in Vitro como in vivo se demostró que la Abiraterona no es mutagénica.

Toxicidad Reproductiva y de Desarrollo

En estudios de fertilidad en ratas macho y hembra, el Acetato de Abiraterona redujo la fertilidad, lo que fue totalmente reversible en 4 a 16 semanas tras la suspensión del Acetato de Abiraterona.

En un estudio de toxicidad para el desarrollo en la rata, acetato de Abiraterona afectó al embarazo, incluyendo una disminución del peso fetal y de la supervivencia. Se observaron efectos en los genitales externos, si bien acetato de Abiraterona no fue teratogénico.


En estos estudios de toxicidad para la fertilidad y desarrollo realizados en ratas, todos los efectos estuvieron relacionados con la actividad farmacológica de Abiraterona.

Además de los cambios en los órganos reproductores observados en todos los estudios toxicológicos realizados en animales, los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad.

Carcinogenicidad

El Acetato de Abiraterona no fue carcinógeno en un estudio de 6 meses en ratón transgénico (Tg.rasH2). En


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

un estudio de carcinogénesis de 24 meses en rata, Acetato de Abiraterona aumentó la incidencia de neoplasias de célula intersticial de testículos. Este hallazgo se considera relacionado con la acción farmacológica de Abiraterona y específico de rata. Acetato de Abiraterona no fue carcinogénico en ratas hembras.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis recomendada de Abiraterona acetato es de 1000 mg administrados por vía oral una vez al día en combinación con 5 mg de prednisona administrados por vía oral dos veces al día. Debe tomarse con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de Abiraterona acetato. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

Si se olvida una dosis diaria de **BIRAT**, Prednisona o Prednisolona, se debe reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia hepática


En los casos de pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh), reducir la dosis recomendada de Abiraterona a 250 mg una vez al día. Se prevé que una dosis diaria de 250 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada genere un área bajo la curva de concentración (AUC) similar al AUC observado en pacientes con una función hepática normal que reciben 1000 mg una vez al día. Sin embargo, no existen datos clínicos con la dosis de 250 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada y se recomienda tener precaución. En el caso de pacientes con insuficiencia hepática moderada, monitorear al ALT, AST y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con una frecuencia semanal durante el primer mes, cada dos semanas para los siguientes dos meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Si se producen elevaciones en la ALT y/o AST mayores a 5 veces el límite superior normal (LSN) o en la bilirrubina total mayores a 3 veces el LSN en pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial, suspender Abiraterona y no tratar nuevamente a los pacientes con Abiraterona (Véase Uso en Poblaciones Específicas Y Farmacología Clínica).

Evitar Abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática grave inicial (Clase C de Child-Pugh) ya que Abiraterona no se ha estudiado en esta población y no se puede predecir un ajuste de dosis.

Hepatotoxicidad

En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento (elevación de la alanina aminotransferasa [ALT] o elevación de la aspartato aminotransferasa [AST] más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad [LSN]), se debe suspender el tratamiento inmediatamente. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a los valores basales del paciente, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis reducida de 500mg una vez al día. En los pacientes que reanuden el tratamiento, se debe monitorizar las transaminasas séricas como mínimo una vez cada dos semanas durante tres meses y, posteriormente, una vez al mes. Si la hepatotoxicidad reaparece con la dosis reducida de 500mg al día, se debe interrumpir el tratamiento. Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del LSN) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.S.A.

debe reanudar en estos pacientes.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Mujeres embarazadas o que puedan estarlo (ver **Fertilidad, embarazo y lactancia**): Abiraterona puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Abiraterona está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Si se utiliza este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se le debe advertir sobre el peligro potencial para el feto.
- Insuficiencia hepática grave (ver **POSOLÓGIA, ADVERTENCIAS y FARMACOCINÉTICA**).
- La Abiraterona con prednisona o prednisolona está contraindicada en combinación con Ra-223

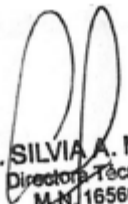
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES


Hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos debido a exceso de mineralocorticoides

Utilizar Abiraterona con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Abiraterona puede causar hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos cardiovascular. Abiraterona puede causar hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos como consecuencia de un aumento en los niveles de mineralocorticoides provocado por la inhibición de CYP17 (Véase Reacciones Adversas y Farmacología Clínica). La administración concomitante de un corticosteroide inhibe la acción de la corticotropina (ACTH), lo cual provoca una reducción en la incidencia y gravedad de estas reacciones adversas. Se debe utilizar con cuidado al tratar pacientes con enfermedades subyacentes que pudieran verse afectadas con aumentos en la presión arterial hipocalemica o retención de líquidos; como por ejemplo, aquellos con insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. No se estableció la seguridad de Abiraterona en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda <50% o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV según la NYHA ya que estos pacientes fueron excluidos del estudio clínico aleatorizado. Monitorear a los pacientes por hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos por lo menos una vez al mes. Controlar la hipertensión y la correcta hipocalemia antes y durante el tratamiento con Abiraterona.

Insuficiencia corticosuprarrenal

Se ha informado insuficiencia corticosuprarrenal en los estudios clínicos realizados en pacientes que recibieron Abiraterona en combinación con prednisona luego de la interrupción de esteroides diarios y/o con estrés o infección concurrente. Utilizar con cuidado y monitorear por síntomas y signos de la insuficiencia corticosuprarrenal, especialmente en los pacientes a los que se les retira la prednisona, se les reduce la dosis de prednisona o experimentan estrés inusual. Los síntomas y signos de insuficiencia corticosuprarrenal pueden estar enmascarados por reacciones adversas asociadas con exceso de mineralocorticoides que se observaron en pacientes tratados con Abiraterona. Si estuviera clínicamente indicado, realizar las pruebas adecuadas para confirmar el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal. Se puede indicar una dosis mayor de corticoesteroides antes, durante y después de situaciones estresantes (véase Advertencias y Precauciones).


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática:

En ensayos clínicos controlados se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender el tratamiento o a modificar la dosis. Se deben medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de hepatotoxicidad, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas. Si en cualquier momento la ALT o la AST aumentan más de 5 veces por encima del LSN, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente la función hepática. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan al valor basal del paciente, se podrá reanudar el tratamiento a dosis reducidas. Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del LSN) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

No hay datos sobre la seguridad ni eficacia clínica de dosis múltiples de acetato de abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Clase B o C de Child-Pugh). Se debe evaluar con precaución el uso de acetato de abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. El acetato de abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave. Durante la comercialización se han notificado casos raros de insuficiencia hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con desenlace mortal.

Efectos sobre el músculo esquelético:

Se han notificado casos de miopatía en pacientes tratados con acetato de abiraterona. Algunos pacientes tuvieron rabdomiólisis con insuficiencia renal. La mayoría de los casos se desarrollaron en los primeros seis meses de tratamiento y se recuperaron tras la retirada del tratamiento.

Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiólisis.

Efectos en los alimentos


Abiraterona debe tomarse con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de Abiraterona, C_{max} y el AUC (exposición) aumentaron hasta 17 y 10 veces más, respectivamente, cuando se administró una dosis única de acetato de abiraterona con una comida en comparación con el estado en ayunas. No se ha evaluado la seguridad de estos aumentos en las exposiciones cuando se administran dosis múltiples de acetato de abiraterona con alimentos (véase Posología y Administración y Farmacología Clínica).

Interacciones medicamentosas

Efectos de la abiraterona sobre las enzimas metabolizadoras de fármacos

Abiraterona es un inhibidor de la enzima hepática metabolizadora de fármacos CYP2D6. En un estudio de interacción fármaco-fármaco de CYP2D6, la C_{max} y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente, cuando se administró dextrometorfano con 1000 mg de acetato de abiraterona y 5 mg de prednisona dos veces al día. Evitar la administración concomitante de acetato de abiraterona con sustratos de CYP2D6 que posean un índice terapéutico. Si no se pueden


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

emplear tratamientos alternativos, actuar con precaución y considerar una reducción de la dosis del sustrato de CYP2D6 concomitante (Véase Farmacología Clínica).

Fármacos que inhiben o inducen las enzimas CYP3A4

Basado en los datos in vitro, Abiraterona es un sustrato del CYP3A4. No se ha evaluado in vivo los efectos de fuertes inhibidores (por ejemplo, ketoconazol, itaconazol, claritromicina, atazanavir, nefazodona, saquinavir, telitromicina, ritonavir, indinavir, nelfinavir, voriconazol) o inductores del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) sobre la farmacocinética de abiraterona. Evitar o usar con precaución fuertes inhibidores o inductores del CYP3A4 durante el tratamiento con Abiraterona (Véase farmacología Clínica).

Embarazo (Véase contraindicaciones)

Abiraterona está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas mientras reciben el medicamento. Si se utiliza este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se le debe advertir sobre el peligro potencial para el feto y el riesgo potencial de perder el embarazo. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con Abiraterona.

Madres lactantes

Abiraterona no está indicado para usarse en mujeres. Se desconoce si el acetato de abiraterona se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias de Abiraterona en lactantes, se debe tomar la decisión si se discontinúa la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Uso pediátrico

Abiraterona no está indicado en niños.

Uso geriátrico


De la cantidad total de pacientes en un estudio de fase 3 con Abiraterona, el 71% de los pacientes tenían 65 años y más y el 28% de los pacientes tenían 75 años y más. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se estudió la farmacocinética de la abiraterona en individuos con insuficiencia hepática inicial leve (N=8) o moderada (N=8) (Clase A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en 8 individuos sanos de control con función hepática normal. La exposición sistémica (AUC) de la abiraterona luego de una dosis diaria oral de 1000 mg de Abiraterona aumentó aproximadamente 1,1 veces y 3,6 veces en los individuos con insuficiencia hepática inicial leve y moderada, respectivamente, en comparación con los individuos con función hepática normal.

No se necesita un ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática inicial. Reducir la dosis recomendada de Abiraterona a 250 mg una vez al día en los pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh). Suspender el tratamiento con Abiraterona si se presentan elevaciones en la ALT o AST >5 veces el LSN o en la bilirrubina total >3 veces el LSN en pacientes con insuficiencia


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.S.A.

hepática inicial moderada (véase Posología y Administración y Farmacología Clínica).

No se ha estudiado la seguridad de Abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática inicial grave. Estos pacientes no deben recibir Abiraterona.

En el caso de pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, puede requerirse su interrupción y un ajuste de la dosis (véase Posología y Administración, Advertencias y Precauciones y Farmacología Clínica).

Pacientes con insuficiencia renal

En un estudio de insuficiencia renal especializado, la media de los parámetros farmacocinéticos fueron comparables entre los individuos sanos con función renal normal (N=8) y aquellos con una enfermedad renal en la etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) o hemodiálisis (N=8) luego de una dosis oral única de 1000 mg de Abiraterona. No se necesita un ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal (véase Posología y Administración y Farmacología Clínica).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Acetato de Abiraterona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes observadas son edema periférico, hipopotasemia, hipertensión e infección urinaria.

Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardíacos, hepatotoxicidad, fracturas y alveolitis alérgica.


Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción. En los ensayos clínicos, las reacciones adversas esperadas a los mineralocorticoides se observaron con más frecuencia en los pacientes tratados con Abiraterona que en los que recibieron placebo: hipopotasemia 21% frente al 11%; hipertensión 16% frente al 11% y retención de líquidos (edema periférico) 26% frente al 20%, respectivamente. En los pacientes tratados con Abiraterona, se observó hipopotasemia grado 3 y 4 de CTCAE (versión 3.0) e hipertensión arterial grado 3 y 4 de CTCAE (versión 3.0) en el 4% y el 2% de los pacientes, respectivamente. Las reacciones a los mineralocorticoides generalmente se controlaron bien con tratamiento médico. El uso simultáneo de un corticosteroide reduce la incidencia y la intensidad de estas reacciones adversas (ver **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES**).

Resumen tabulado de reacciones adversas

En los estudios de pacientes con Cáncer de Próstata avanzado metastásico que estaban tomando un análogo LHRH, o que se habían sometido a una orquiectomía, se administró Abiraterona a una dosis de 1000 mg diarios en combinación con Prednisona o Prednisolona a dosis bajas (10 mg al día).

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y durante la experiencia poscomercialización se enumeran a continuación en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia 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 $< 1/100$);


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos | |
|--|---|
| Infecciones e infestaciones | Muy frecuentes: Infección urinaria Frecuente: Sepsis |
| Trastornos endócrinos | Poco frecuentes: Insuficiencia adrenal |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy frecuentes: Hipopotasemia Frecuentes: Hipertrigliceridemia |
| Trastornos cardíacos | Frecuentes: Insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, arritmia, fibrilación auricular, taquicardia. No conocida: Infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT |
| Trastornos vasculares | Muy frecuentes: Hipertensión |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Raras: Alveolitis alérgica ^a |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuente: Diarrea Frecuentes: Dispepsia |
| Trastornos hepatobiliares | Frecuentes: Elevación de alanina aminotransferasa, elevación de aspartato aminotransferasa Raras: Hepatitis fulminante, Insuficiencia hepática aguda |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuentes: Exantema |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Poco frecuentes: Miopatía, rabdomiólisis |
| Trastornos renales y urinarios | Frecuentes: Hematuria |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes: Edema periférico |
| Trastornos del sistema inmune | No conocida: reacciones anafilácticas |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos. | Frecuentes: Fracturas** |


* La insuficiencia cardíaca incluye insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda y disminución de la fracción de eyección.

** Fracturas incluyen osteoporosis todas las fracturas excepto la fractura patológica.

^a Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia postcomercialización.

En pacientes tratados con Abiraterona se observaron las siguientes reacciones adversas grado 3 de CTCAE (versión 3.0): 3% hipopotasemia; 2% de infecciones urinarias, elevación de ALT, hipertensión, elevación de


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

AST y fracturas; edema periférico, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, un 1 % en cada caso. En <1% de los pacientes se observó hipertrigliceridemia grado 3 de CTCAE (versión 3.0) y angina de pecho. En <1% de los pacientes se observó edema periférico grado 4 de CTCAE (versión 3.0), hipopotasemia, infección urinaria, insuficiencia cardíaca y fracturas.

SOBREDOSIS

La experiencia de sobredosis con Acetato de Abiraterona en humanos es limitada.

No existe ningún antídoto específico. En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración y adoptar medidas de apoyo general, incluyendo el monitoreo de arritmias, hipopotasemia y signos y síntomas debidos a la retención de líquidos. Se debe evaluar también la función hepática.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2600/2655

PRESENTACION

BIRAT/ Acetato de Abiraterona 250 mg, comprimidos: se encuentra disponibles en frascos conteniendo 120 comprimidos.

CONSERVACION

Almacenar entre 15°C a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).

Certificado Nº 57819

Directora Técnica: Silvia A. Manuel - Farmacéutica


Laboratorios ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A- García de Cossio 6160/62/64, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en:

Laprida Nº43 – Avellaneda, Provincia de Buenos Aires – Argentina

Rev. 12.2020


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.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-2020-87843317 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.09 09:25:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.09 09:25:49 -03:00

PROYECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BIRAT **ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg** Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es BIRAT y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BIRAT
3. Cómo tomar BIRAT
4. Posibles efectos adversos
5. Como almacenar BIRAT
6. Contenido del envase e información adicional


1. Qué es BIRAT y para qué se utiliza

BIRAT contiene un medicamento llamado acetato de abiraterona. Se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata en hombres adultos que se ha extendido a otras partes del cuerpo. BIRAT hace que su organismo deje de producir testosterona; de esta forma puede retrasar el crecimiento del cáncer de próstata.

Cuando BIRAT se receta en los estadios iniciales de enfermedad y todavía hay respuesta al tratamiento hormonal, se utiliza junto con un tratamiento para reducir la testosterona (tratamiento de privación de andrógenos).

Cuando tome este medicamento, su médico le recetará además otro medicamento llamado prednisona o prednisolona, para disminuir la posibilidad de sufrir un aumento de la tensión arterial, que acumule demasiada cantidad de agua en su cuerpo (retención de líquidos) o que disminuya los niveles de una sustancia química llamada potasio en su sangre.


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BIRAT

No tome BIRAT

- Si es alérgico al acetato de abiraterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es mujer, especialmente si está embarazada. BIRAT se debe utilizar sólo en pacientes varones.
- Si tiene una enfermedad grave en el hígado.
- En combinación con Ra-223 (que se usa para el tratamiento del cáncer de próstata).

No tome este medicamento si algo de lo anterior le aplica a usted. Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar este medicamento:

- Si tiene problemas de hígado
- Si le han dicho que tiene la tensión arterial alta o insuficiencia cardíaca o niveles bajos de potasio en sangre (los niveles bajos de potasio en sangre pueden aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco)
- Si ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos
- Si tiene un ritmo cardíaco rápido o irregular
- Si tiene dificultad para respirar
- Si ha engordado rápidamente
- Si tiene hinchazón en los pies, tobillos o piernas
- Si ha tomado en el pasado un medicamento conocido como ketoconazol para el cáncer de próstata
- Sobre la necesidad de tomar este medicamento con prednisona o prednisolona
- Sobre posibles efectos adversos en sus huesos
- Si tiene un nivel alto de azúcar en sangre.

Informe a su médico si le han dicho que tiene cualquier trastorno del corazón o de los vasos sanguíneos, incluyendo problemas del ritmo cardíaco (arritmia), o está siendo tratado con medicamentos para estos trastornos.


Informe a su médico si tiene la piel u ojos amarillentos, orina oscurecida, o náuseas o vómitos graves, ya que éstos pueden ser signos o síntomas de problemas del hígado. Raramente, puede aparecer fallo en el funcionamiento del hígado (llamada insuficiencia hepática aguda), que puede conducir a la muerte.

Puede aparecer un descenso en el número de glóbulos rojos de la sangre, reducción del deseo sexual y casos de debilidad muscular y/o dolor muscular.

BIRAT no se debe administrar en combinación con Ra-223 debido a un posible aumento del riesgo de fractura ósea o fallecimiento.

Si planea tomar Ra-223 después del tratamiento con BIRAT y prednisona/prednisolona, usted debe esperar 5 días antes de empezar el tratamiento con Ra-223.


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

Si no está seguro si algo de lo anterior le aplica a usted, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Análisis de sangre

BIRAT puede afectar a su hígado aunque no tenga ningún síntoma. Mientras esté tomando este medicamento, su médico le hará análisis de sangre de forma periódica para controlar cualquier efecto en su hígado.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe utilizar en niños ni adolescentes. Si un niño o un adolescente ingiere accidentalmente BIRAT, debe acudir inmediatamente al hospital y llevar el prospecto con usted para enseñárselo al médico de urgencia.

Otros medicamentos y BIRAT

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es importante porque BIRAT puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos incluyendo medicamentos para el corazón, tranquilizantes, algunos medicamentos para la diabetes, medicamentos a base de plantas medicinales (p. ej., Hierba de San Juan) y otros. Su médico puede considerar cambiar la dosis de estos medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden aumentar o disminuir los efectos de BIRAT. Esto puede dar lugar a efectos adversos o a que BIRAT no actúe tan bien como debería.

El tratamiento de privación de andrógenos puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardiaco. Informe a su médico si usted está en tratamiento con medicamentos

- Usados para tratar problemas del ritmo cardiaco (p.ej. quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol);
- Que aumentan el riesgo de problemas del ritmo cardiaco [p.ej. metadona (usado para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la adicción a drogas), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos (usados para las enfermedades mentales graves)].

Consulte con su médico si está tomando alguno de los medicamentos listados arriba.

BIRAT con alimentos


- Este medicamento no se debe tomar con alimentos (ver sección 3, "Cómo tomar este medicamento").
- La toma de BIRAT con alimentos puede provocar efectos adversos.

Embarazo y lactancia

BIRAT no está indicado en las mujeres.

- **Este medicamento puede ser perjudicial para el feto si lo toma una mujer embarazada.**
- **Las mujeres embarazadas o que crean que puedan estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular BIRAT.**
- **Si mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo eficaz.**
- **Si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo para**


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

proteger al feto.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir y utilizar herramientas o máquinas.

BIRAT contiene lactosa y sodio

- BIRAT contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
- Este medicamento también contiene aproximadamente 27 mg de sodio en una dosis diaria de cuatro comprimidos, algo que deben tener en cuenta los pacientes que sigan una dieta pobre en sodio.

3. Cómo tomar BIRAT

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Cuánto debe tomar

La dosis recomendada es de 1.000 mg, (cuatro comprimidos) una vez al día.

Cómo tomar este medicamento

- Tome este medicamento por vía oral.
- **No tome BIRAT con alimentos.**
- **Tome BIRAT por lo menos una hora antes o al menos dos horas después de tomar cualquier alimento.**
- Trague los comprimidos enteros con agua.
- No parta los comprimidos.
- BIRAT se administra junto con un medicamento llamado prednisona o prednisolona. Tome prednisona o prednisolona siguiendo exactamente las instrucciones de su médico.
- Tendrá que tomar prednisona o prednisolona todos los días mientras esté tomando BIRAT.
- Si tiene una urgencia médica, es posible que haya que ajustar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. Su médico le indicará si es necesario modificar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. No deje de tomar prednisona o prednisolona a menos que se lo indique su médico.

Es posible también que su médico le recete otros medicamentos mientras esté tomando BIRAT y prednisona o prednisolona.


Si toma más BIRAT del que debe

Si toma más del que debiera, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Si olvidó tomar BIRAT

- Si olvidó tomar BIRAT o prednisona o prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.
- Si olvidó tomar BIRAT o prednisona o prednisolona durante más de un día, consulte a su médico


Farm. **SILVIA A. MANUEL**
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con BIRAT

No deje de tomar BIRAT o prednisona o prednisolona a menos que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar BIRAT y acuda a su médico inmediatamente si presenta algunos de los efectos siguientes:

- Debilidad muscular, contracciones musculares o aceleración del latido cardíaco (palpitaciones). Pueden ser signos de un nivel bajo de potasio en su sangre.

Otros efectos adversos son:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Retención de líquidos en las piernas o los pies, disminución del nivel de potasio en sangre, elevaciones en las pruebas de la función hepática, tensión arterial alta, infección urinaria, diarrea.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Niveles altos de grasas en sangre, dolor en el pecho, latido cardíaco irregular (fibrilación auricular), insuficiencia cardíaca, taquicardia, infecciones graves llamadas sepsis, fracturas de hueso, indigestión, sangre en la orina, erupción cutánea.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Problemas de las glándulas suprarrenales (relacionados con problemas con la sal y el agua), ritmo cardíaco anormal (arritmia), debilidad muscular y/o dolor muscular.

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Irritación en el pulmón (también llamado alveolitis alérgica).

Fallo en el funcionamiento del hígado (también llamada insuficiencia hepática aguda).

No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Ataque al corazón, cambios en el electrocardiograma-ECG (prolongación QT).


Reacciones anafilácticas

Puede producirse pérdida de densidad del hueso en hombres que reciben tratamiento para el cáncer de próstata. BIRAT en combinación con prednisona o prednisolona puede aumentar esta pérdida de densidad hueso.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Cómo almacenar BIRAT


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIELLA VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del frasco. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Almacenar entre 15º y 30ºC.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional Composición de BIRAT

- El principio activo es acetato de abiraterona. Cada comprimido contiene 250 mg de acetato de abiraterona.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, povidona, lauril sulfato sódico, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

- Los comprimidos de BIRAT son elípticos de color blanco
- Los comprimidos se presentan en un frasco de plástico con un cierre de seguridad a prueba de niños. Cada frasco contiene 120 comprimidos. Cada caja contiene un frasco.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/Farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde

0800-333-1234”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:57819

Laboratorios Oriental Farmacéutica I.C.I.S.A.


García de Cossio 6160 – CABA. República Argentina.

Directora Técnica: Silvia A. Manuel - Farmacéutica

Elaborado en: Laprida nº 43 – Avellaneda, Provincia de Buenos Aires - Argentina

Fecha última revisión: 12/2020


Farm. SILVIA A. MANUEL
Directora Técnica
M.N. 16560
ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.S.A.


GABRIEL V. VIGNIERI
Presidente
LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.I.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-2020-87843317 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.09 09:26:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.09 09:26:05 -03:00