



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-40600302-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-40600302-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IMA S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TYGARONA / ACETATO DE ABIRATERONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg; aprobado por Certificado N° 58.770.

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 LABORATORIOS IMA S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TYGARONA / ACETATO DE ABIRATERONA, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS, ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-119380705-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-119380772-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.770 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 prospectos 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-2022-40600302-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.12.06 18:29:19 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.06 18:29:25 -03:00

TYGARONA®
ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido contiene: Abiraterona acetato 250,00 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 141,22 mg, Lactosa monohidrato 198,65 mg, Croscarmelosa sódica 42,90 mg, Povidona 35,75 mg, Lauril sulfato de sodio 28,60 mg, Dióxido de silicio coloidal 7,15 mg, Estearato de magnesio 10,73 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos (ATC: LO2BX03).

INDICACIONES: TYGARONA® en combinación con Prednisona o Prednisolona está indicado para:

- > El tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a la castración, que han recibido previamente quimioterapia con docetaxel.
- > El tratamiento del cáncer de próstata metastático resistente a la castración en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: TYGARONA®, Abiraterona acetato, un inhibidor del CYP17 (17a-hidroxilasa/C17,20-liasa).

El acetato de abiraterona se convierte in vivo en abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos. Abiraterona inhibe específicamente la 17 a- 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 la conversión de pregnenolona y progesterona en dos precursores de testosterona, DHEA y androstenediona, respectivamente, por la 17a-hidroxilación y escisión del enlace C17,20. La inhibición de la CYP17 por la abiraterona también puede resultar en una mayor producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales (véase advertencias y precauciones).

El carcinoma de próstata sensible a andrógenos responde al tratamiento que disminuye los niveles de andrógenos. Las terapias de deprivación de andrógenos, tales como el tratamiento con análogos de 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. El tratamiento con acetato de abiraterona reduce la testosterona sérica a niveles indetectables (usando test comerciales), si es acompañado por el tratamiento con análogos de LHRH (u orquiectomía)

FARMACOCINÉTICA: La farmacocinética de la abiraterona y del acetato de abiraterona luego de la administración, se ha estudiado en individuos sanos, en pacientes con cáncer de próstata metastásico avanzado y en individuos sin cáncer, pero con insuficiencia hepática o renal. In vivo, el acetato de abiraterona se convierte rápidamente en abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

Absorción: La mediana del tiempo para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de abiraterona es de 2 horas luego de la administración oral en ayunas. La exposición sistémica de la abiraterona aumenta cuando el Abiraterona acetato se administra con alimentos. La C_{max} y el AUC de la abiraterona fueron 17 y 10 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con una comida, dependiendo del contenido graso de la misma. Dada la variación normal en el contenido y composición de las comidas, la administración de abiraterona con alimentos puede dar lugar a exposiciones 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: La unión a proteínas plasmáticas de C^{14} -Abiraterona acetato en plasma humano es 99,8%. El volumen de distribución aparente es aproximadamente 5.630 l, sugiriendo la distribución extensiva de Abiraterona a tejidos periféricos.

Metabolismo: Luego de la administración oral de C^{14} -Abiraterona acetato en comprimidos, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona, que luego se metaboliza mediante sulfación, hidroxilación y oxidación, principalmente en el hígado. La mayor parte de la circulación radioactiva (aproximadamente 92%) se encuentra en forma de metabolitos de abiraterona. De 15 metabolitos detectables, los dos principales metabolitos circulantes en el plasma humano son el sulfato de abiraterona y abiraterona sulfato N-Oxido, que representan alrededor del 43% de la reactividad total

Excreción: La vida media de abiraterona en plasma es aproximadamente 15 horas basada en información de pacientes sanos. Luego de la administración oral de 1000 mg C^{14} -Abiraterona acetato, 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 inalterado y abiraterona (aproximadamente el 55% y 22% de la dosis administrada, respectivamente).

Pacientes con insuficiencia hepática: En estudios publicados, la farmacocinética del acetato de abiraterona fue examinado en individuos con

insuficiencia hepática leve o moderada pre-existente (Clase A y B de Child Pugh, respectivamente) y en individuos sanos. La exposición sistemática al acetato de abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg administrada en ayunas aumentó aproximadamente 11% y 260% 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.

En otro estudio publicado, la farmacocinética del acetato de abiraterona se evaluó en individuos (n=8) con insuficiencia hepática severa pre-existente (Clase C de Child-Pugh) y en 8 individuos sanos con función hepática normal. La exposición sistémica (AUC) a abiraterona se incrementó aproximadamente un 600% y la fracción de droga libre aumento un 80% en individuos con insuficiencia hepática severa, comparados con individuos con función hepática normal.

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve pre-existente.

El uso de Abiraterona acetato debe ser cuidadosamente controlado en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los que el beneficio debe ser mayor que el posible riesgo. Abiraterona acetato no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática severa.

En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, puede requerirse suspensión del tratamiento o ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal: la farmacocinética de abiraterona se estudió en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) con un esquema estable de hemodiálisis y en individuos de control con función renal normal. La exposición sistémica al acetato de abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg, no aumentó en los individuos con enfermedad renal en etapa terminal que reciben diálisis. La administración en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo la insuficiencia renal severa, no requiere de una reducción de la dosis. Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal severa. Se aconseja tener precaución en estos pacientes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de TYGARONA® es de 1000 mg (4 comprimidos de 250 mg) administrados por vía oral una vez al día, que no deben ingerirse con alimentos. Ingerir los comprimidos con alimentos incrementa la exposición sistémica a abiraterona.

TYGARONA® se toma en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona. La dosis recomendada de prednisona o prednisolona es de 10 mg diarios.

En pacientes no castrados quirúrgicamente, la castración médica con análogos de LHRH debe continuar durante el tratamiento con TYGARONA®. El nivel de transaminasas séricas debe evaluarse antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los primeros tres meses del

tratamiento, y luego en forma mensual. La presión arterial, nivel de potasio sérico y la retención de líquidos deben monitorearse en forma mensual. Además, los pacientes con riesgo significativo de falla cardíaca congestiva deben ser monitoreados cada dos semanas en los primeros tres meses de tratamiento, y en forma mensual en adelante.

En pacientes con hipocalcemia pre-existente, o en aquellos que la desarrollan durante el tratamiento con ABIRATERONA, deben mantener el nivel de potasio sérico $\geq 4,0$ mM.

Suspender el tratamiento e implementar medidas de manejo médico apropiadas en pacientes que desarrollan toxicidades de grado ≥ 3 , incluyendo hipertensión, hipocalcemia, edema y otras toxicidades no mineralocorticoides. El tratamiento con TYGARONA® no se debe reiniciar hasta que los síntomas de las toxicidades se hayan resuelto a Grado 1 o nivel basal.

En caso de olvidar una dosis, ya sea de TYGARONA® o de prednisona o prednisolona, se debe reiniciar el tratamiento el día siguiente con la dosis habitual.

Lineamientos para la modificación de la dosis

Hepatotoxicidad

En el caso de pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento con Abiraterona (Alanina aminotransferasa (ALT) y/o Aspartato aminotransferasa (AST) mayores a 5 veces el límite superior normal (LSN)), interrumpir inmediatamente el tratamiento con TYGARONA® (Véase Advertencias y Precauciones). El tratamiento se puede reiniciar luego de que el paciente regrese al nivel basal, a una dosis reducida de 500 mg una vez al día. En el caso de pacientes que reanudan el tratamiento, monitorear las transaminasas séricas con una frecuencia mínima de una vez cada dos semanas durante tres meses y una vez por mes en lo sucesivo.

Si se vuelve a manifestar hepatotoxicidad con la dosis de 500 mg una vez al día, suspender el tratamiento con Abiraterona acetato. En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad severa (valores de AST o ALT mayores o iguales a 20 veces el LSN), en cualquier momento del tratamiento, deben suspender y no retomar el tratamiento.

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste en la dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve pre existente (Clase A de Child-Pugh).

En los casos de pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh), se ha demostrado un aumento en la exposición sistémica a Abiraterona de aproximadamente 4 veces en una dosis oral única de 1000 mg de Abiraterona acetato. No hay datos clínicos de la seguridad clínica y eficacia de múltiples dosis de acetato de abiraterona administrado a pacientes con insuficiencia hepática severa o moderada (Clase B o C de Child-Pugh). No puede predecirse un ajuste de dosis.

El uso de TYGARONA® debe ser cuidadosamente evaluado en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio claramente debe superar el posible riesgo. TYGARONA® no debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal severa. Se debe tener precaución en estos pacientes.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de este medicamento en la población pediátrica, debido a que el cáncer de próstata no se presenta en niños ni adolescentes.

Método de administración

TYGARONA® debe ingerirse al menos dos horas después de ingerir alimentos, y no debe ingerirse ningún alimento por al menos una hora después de ingerir los comprimidos. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

CONTRAINDICACIONES:

- En mujeres que están o pueden quedar embarazadas.
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes.
- Insuficiencia hepática grave (Clase C de Child Pugh).
- La abiraterona con prednisona o prednisolona está contraindicada en combinación con Ra-223.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

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

Abiraterona acetato 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). La administración concomitante de un corticosteroide inhibe la acción de la hormona adrenocorticotropina (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 por aumentos en la presión arterial, hipocalemia (por ej.: glucósidos cardiotónicos) o retención de líquidos (por ej.: Aquellos con insuficiencia cardíaca, angina de pecho severa o inestable, infarto de miocardio reciente, arritmia ventricular o insuficiencia renal severa).

TYGARONA® debe usarse con precaución en pacientes con historia de enfermedad cardiovascular.

Antes de tratar pacientes con riesgo significativo de falla cardíaca congestiva (por ej.: historial de falla cardíaca, hipertensión no controlada, o eventos cardíacos tales como enfermedad cardíaca isquémica) se debe considerar realizar una evaluación de la función cardíaca (electrocardiograma). Antes del tratamiento con TYGARONA®, la falla cardíaca debe ser tratada y la función cardíaca optimizada. La hipertensión, hipocalemia y retención de

líquidos debe ser corregida y controlada. Durante el tratamiento, la presión sanguínea, el potasio sérico y la retención de líquidos (aumentos de peso o edema periférico), y otros signos y síntomas de falla cardíaca congestiva, deben ser controladas cada 2 semanas por 3 meses, luego mensualmente hasta que las anormalidades se corrijan. Evaluar la función cardíaca como se indica clínicamente, realizar un manejo adecuado y considerar la interrupción del tratamiento si hay disminución clínicamente significativa en la función cardíaca.

Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática

Han ocurrido aumentos marcados en las enzimas hepáticas que llevaron a la interrupción del tratamiento o modificación de la dosis (Véase Reacciones Adversas). Medir los niveles de las transaminasas séricas (ALT y AST) antes de comenzar el tratamiento con Abiraterona acetato, cada dos semanas durante los primeros tres meses del tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Evaluar inmediatamente los niveles séricos totales de AST y ALT (si se desarrollan síntomas o signos clínicos que sugieran hepatotoxicidad). Si en cualquier momento del tratamiento los valores de AST o ALT se elevan en algún momento por encima de 5 veces el LSN, interrumpir el tratamiento con Abiraterona acetato inmediatamente y monitorear de cerca la función hepática. Solamente se puede reiniciar el tratamiento con acetato de Abiraterona en un nivel de dosis reducido luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los valores iniciales del paciente (Véase Posología y Modo de Administración).

Si el paciente desarrolla hepatotoxicidad severa (niveles séricos de ALT o AST 20 veces superiores al LSN) en cualquier momento de la terapia, se debe suspender el tratamiento y no debe volver a reiniciarse.

No hay datos sobre el uso en pacientes con hepatitis viral sintomática o activa. No hay datos clínicos disponibles sobre la seguridad y eficacia de dosis múltiples de acetato de abiraterona, administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. TYGARONA® no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Retiro de cortico esteroides y manejo de situaciones de stress

Se sugiere precaución y seguimiento minucioso de pacientes cuando se les retira la prednisona o prednisolona, debido a que puede ocurrir insuficiencia adrenocortical. Si el tratamiento continúa luego del retiro de los corticoesteroides, se debe monitorear síntomas de exceso de mineralocorticoides.

En pacientes que utilizan prednisona o prednisolona y están expuestos a stress inusual, se puede indicar una dosis mayor de corticoesteroides antes, durante y después de situaciones estresantes.

Densidad ósea

Puede haber una disminución de la densidad ósea en hombres con cáncer de próstata avanzado metastásico (cáncer de próstata resistente a castración). El

uso de acetato de abiraterona en combinación con un glucocorticoide puede incrementar este efecto.

Uso previo de Ketoconazol

Se puede esperar una tasa más baja de respuesta en pacientes con cáncer de próstata previamente tratados con Ketoconazol.

Hiperglucemia

El uso de glucocorticoides puede incrementar la hiperglucemia, por lo tanto, se debe evaluar la glucemia con frecuencia en pacientes con diabetes.

Uso con quimioterapia

La seguridad y eficacia del uso concomitante de acetato de abiraterona con quimioterápicos no ha sido establecida.

Intolerancia a excipientes

Este producto contiene Lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, intolerancia a la lactosa, o mala absorción de glucosa-galactosa no deberían usar este medicamento. Este medicamento incluso contiene sodio, lo cual debe considerarse en pacientes que requieren una dieta baja en sodio.

Riesgos potenciales

En los hombres con cáncer de próstata resistente a castración, incluyendo aquellos en tratamiento con acetato de abiraterona, pueden padecer anemia y disfunción sexual.

Efectos músculo-esqueléticos

Se han reportado casos de miopatía. Algunos pacientes reportaron rabdomiólisis con falla renal. La mayoría de los casos reportados se desarrollaron en el primer mes del tratamiento y se revirtieron luego de suspender el tratamiento con acetato de abiraterona. Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento concomitante con drogas asociadas a miopatía / rabdomiólisis.

Interacciones con otros medicamentos

Inductores fuertes de CYP3A4 no debe utilizarse durante el tratamiento a menos que no exista una terapia alternativa, debido al riesgo de disminución en la exposición a acetato de abiraterona.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Mujeres con potencial reproductivo: Este medicamento no está indicado para utilizarse en mujeres. No hay datos disponibles sobre el uso de acetato de abiraterona durante el embarazo.

Anticoncepción en hombres y mujeres: Se desconoce si acetato de abiraterona o sus metabolitos están presentes en el semen. Los pacientes que

mantienen relaciones sexuales con mujeres embarazadas deben utilizar preservativo. Si el paciente va a mantener relaciones sexuales con una mujer con potencial reproductivo, se requiere el uso de un método anticonceptivo adicional, además del preservativo.

Estudios publicados en animales mostraron toxicidad reproductiva.

Embarazo: Este medicamento no está indicado para utilizarse en mujeres. Está contraindicado en mujeres que están o pueden estar embarazadas.

Lactancia: Este medicamento no está indicado para utilizarse en mujeres.

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Efecto de los alimentos sobre el acetato de abiraterona

La administración con alimentos incrementa significativamente la absorción de Abiraterona acetato. La eficacia y seguridad de la administración con alimentos no ha sido establecida, por lo tanto, este medicamento no debe ingerirse con alimentos.

Fármacos que inhiben o inducen las enzimas CYP3A4

En un estudio publicado de interacción farmacocinética en pacientes sanos tratados previamente con un potente inductor de CYP3A4, rifampicina 600 mg diarios por 6 días, seguidos de una dosis única de Abiraterona acetato 1.000 mg, la media plasmática del AUC de abiraterona se redujo un 55%.

Inductores fuertes de CYP3A4 (por ej.: fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, hierba de San Juan), deben ser evitados durante el tratamiento, a menos que no haya terapia alternativa.

La coadministración de Ketoconazol, un inhibidor fuerte de CYP3A4, no tuvo efecto clínico significativo en la farmacocinética de Abiraterona.

Efectos del acetato de abiraterona sobre las enzimas metabolizadoras de fármacos

El acetato de abiraterona es un inhibidor de CYP2D6 y CYP2C8, dos enzimas hepáticas, metabolizadoras de drogas.

En un estudio publicado, para determinar los efectos de abiraterona acetato (en conjunto con prednisona), la exposición sistémica (AUC) de dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. El AUC₂₄ de dextrofanol, el metabolito activo de dextrometorfano, aumentó aproximadamente un 33%.

Se aconseja precaución cuando se administra con productos medicinales activados o metabolizados por CYP2D6, particularmente con los productos medicinales que tengan un margen terapéutico reducido. La reducción de la dosis en los mismos debe ser considerada. Ejemplos de estos son metoprolol, propranolol, desipramina, venlafaxina, haloperidol, risperidona, propafenona, fiecainida, codeína, oxicodona y tramadol (los tres últimos necesitan del metabolismo por el CYP2D6 para su actividad analgésica).

En un estudio publicado de interacción droga-droga CYP2C8 en pacientes sanos, el AUC de pioglitazona aumento un 46% y las AUC de sus metabolitos M-III y M-IV disminuyeron cada una un 10% cuando la pioglitazona se administró junto a una única dosis de 1.000 mg de acetato de abiraterona. A pesar de que estos resultados indican que no hay aumentos clínicos significativos en la exposición cuando el acetato de abiraterona se combina con drogas que son predominantemente eliminadas por CYP2D8, los pacientes deben ser controlados por signos de toxicidad relacionados al uso de sustratos de CYP2D8 con margen terapéutico estrecho si estos se usan al mismo tiempo. In vitro, los metabolitos mayoritarios, abiraterona sulfato y N-óxido de Abiraterona sulfato, demostraron inhibir el transportador hepático OATP1B1, y como consecuencia puede aumentar las concentraciones de drogas eliminadas por el mismo. No hay datos clínicos para confirmar esta interacción basada en el transportador.

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS:

Abiraterona no tiene (o es despreciable) efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos más comunes son edema periférico, Hipocalemia, Hipertensión e infección del tracto urinario.

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

TYGARONA® puede causar hipertensión, hipocalemia, retención de líquidos como una consecuencia farmacodinámica del mecanismo de acción. El uso concomitante de corticoides reduce la incidencia y la severidad de estas reacciones adversas.

Resumen tabulado de reacciones adversas

En estudios publicados de pacientes con cáncer de próstata metastásico avanzado, quienes estaban recibiendo un análogo de la hormona liberadora de luteína (LHRH), o que fueron previamente sometidos a orquiectomía; el acetato de Abiraterona fue administrado a una dosis de 1000 mg diarios en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona (10 mg diarios). Las reacciones adversas observadas son listadas a continuación por categoría de órgano y frecuencia. Son definidas de acuerdo a las siguientes: muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$ 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 desconocidas (la frecuencia no puede estimarse con los datos disponibles).

Dentro de cada agrupación de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden decrecientes de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas.

Infecciones e infestaciones	Muy comunes: Infección en el tracto urinario Comunes: sepsis
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes: insuficiencia suprarrenal
Trastornos del metabolismo y nutrición	Muy comunes: Hipocalemia Comunes: Hipertriglicerinemias
Trastornos cardíacos	Comunes: Insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, arritmia, fibrilación auricular, taquicardia. Desconocidas: Infarto de miocardio. Prolongación del intervalo QT
Trastornos vasculares	Muy comunes: Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras: alveolitis alérgica
Trastornos gastrointestinales	Muy Comunes: diarrea Comunes: dispepsia
Trastornos hepatobiliares	Comunes: aumento de Alanina aminotransferasa, aumento de Aspartato aminotransferasa Raras: hepatitis fulminante e insuficiencia hepática aguda.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Comunes: rash
Trastornos del tejido conectivo y músculo esquelético	Poco frecuentes: Miopatía, rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Comunes: Hematuria
Trastornos generales y en el sitio de administración	Muy comunes: edema periférico
Lesión, envenenamiento y complicaciones del procedimiento	Comunes: Fracturas**

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

** Fracturas incluye todas las fracturas con la excepción de fractura patológica.

SOBREDOSIFICACION:

La experiencia de sobredosis en humanos es limitada.

No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, suspender la administración de acetato de abiraterona y tomar medidas generales de respaldo, incluyendo el monitoreo por arritmias, hipocalemia y signos y síntomas de retención de líquidos. La función hepática también debe ser evaluada.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación, 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

PRESENTACIÓN: Estuche conteniendo 120 comprimidos en frascos de polietileno de alta densidad con tapa de polipropileno o en blisters.

CONSERVACIÓN: Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA
MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N° 58770

Elaborado por: CRAVERI S.A.I.C. Planta II; Teodoro Viladerbó N° 2839/45/55/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Laboratorios IMA S.A.I.C.

Palpa 2862, C1426DPB,

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

(54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

Fecha última revisión: Abril 2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-40600302- IMA - Prospectos - Certificado N58.770

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.07 07:54:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.07 07:54:48 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE

TYGARONA® ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

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

Contenido del prospecto:

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

1. QUÉ ES TYGARONA® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

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

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

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR TYGARONA®

No tome TYGARONA®

- Si es alérgico al acetato de abiraterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazada o cree que pudiera estarlo. El acetato de abiraterona no se debe utilizar en mujeres.
- Si tiene una enfermedad grave en el hígado.
- Utiliza Ra-223 (otro tratamiento adicional radioactivo para el cáncer de próstata).

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

Advertencias y precauciones:

Consulte con su médico antes de empezar a tomar este medicamento:

- Si tiene problemas de hígado.
- Si ha tenido la tensión arterial alta o insuficiencia cardíaca o niveles bajos de potasio en sangre.
- Si ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos.
- Si tiene un ritmo cardíaco irregular o rápido.
- 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.
- Sobre la necesidad de tomar este medicamento con prednisona o prednisolona.
- Sobre posibles efectos adversos en su Huesos. - Si tiene un nivel alto de azúcar en sangre.

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

Análisis de sangre

TYGARONA® puede afectar a su hígado, aunque no tenga ningún síntoma. Mientras esté tomando este medicamento, su médico le hará análisis de sangre para controlar los efectos en su hígado.

Otros medicamentos y TYGARONA®

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es importante porque TYGARONA® puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos, incluyendo medicamentos para el corazón, tranquilizantes, medicamentos a base de plantas medicinales (por 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 del acetato de abiraterona. Esto puede dar lugar a efectos adversos o que TYGARONA® no actúe tan bien como debería.

TYGARONA® con alimentos

Este medicamento no se debe tomar con alimentos.

La toma de TYGARONA® con alimentos puede provocar efectos adversos.

Embarazo y lactancia

TYGARONA® no está indicado en las mujeres.

Este medicamento puede ser perjudicial para el feto si lo toma una mujer embarazada, y no se debe administrar a mujeres durante el período de lactancia del niño.

Las mujeres que están embarazadas o que crean que pueden estarlo, deben usar guantes si necesitan tocar o manipular TYGARONA®. -

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 proteger al feto.

Conducción y uso de máquinas

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

TYGARONA® contiene lactosa y sodio

TYGARONA® contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a algunos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento también contiene sodio, algo que deben tener en cuenta los pacientes que sigan una dieta pobre *en* sodio.

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.

3. CÓMO TOMAR TYGARONA®

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

Cuanto 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 TYGARONA® con alimentos.
- Tome TYGARONA® como mínimo dos horas después de ingerir cualquier alimento y no tome ningún alimento hasta al menos una hora después de tomar TYGARONA®.
- Trague los comprimidos enteros con agua.
- No parta los comprimidos.
- TYGARONA® 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 día mientras esté tomando TYGARONA®.
- Si tiene una urgencia médica, es posible que haya que ajustar la cantidad de prednisolona o prednisona 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 TYGARONA® y prednisona o prednisolona.

Uso en niños

Este medicamento **no** se debe administrar a niños ni adolescentes.

Si toma más TYGARONA® del que debe

Si toma más de lo que debe, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Si olvidó tomar TYGARONA®

- Si olvidó tomar TYGARONA® o prednisona o prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.
- Si olvidó tomar ABIRATERONA· IMA o prednisona o prednisolona durante más de un día, consulte a su médico inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con TYGARONA®

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

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso este medicamento, pregúntele a su médico.

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 TYGARONA® y acuda a su médico inmediatamente si presenta alguno 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 comunes (puede 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, tensión arterial alta, infección del tracto urinario, diarrea.

Comunes (puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

Niveles altos de grasas en sangre, elevaciones en las pruebas de la función hepática, dolor en el pecho, trastornos del ritmo cardíaco, insuficiencia cardíaca, taquicardia, infecciones severas llamadas sepsis, fracturas de hueso, indigestión, sangre en la orina, erupción cutánea.

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

Problemas en las glándulas suprarrenales (relacionado con problemas con la sal y el agua), debilidad muscular y/o dolor muscular y daño muscular.

Raras (puede afectar hasta a 1 de cada 1000 personas): Irritación pulmonar (también llamada alveolitis alérgica). Inflamación del hígado fulminante y falla del hígado aguda.

Desconocidas (la frecuencia no puede estimarse con los datos disponibles): Ataque al corazón. Arritmias.

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

Comunicación de efectos adversos

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

5. CONSERVACIÓN DE TYGARONA®

- 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 la etiqueta del frasco o el blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar entre 15 °C y 30° C, en su envase original.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico 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 TYGARONA®

- 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 de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal y Estearato de magnesio.

Contenido del estuche y aspecto de TYGARONA®

Los comprimidos se presentan en blíster o en frascos de plásticos con tapa. Cada estuche contiene 120 comprimidos.

“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”

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA
MÉDICA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N° 58770

Elaborado por: CRAVERI S.A.I.C. Planta II; Teodoro Viladerbó N° 2839/45/55/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54 11) 4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674
Fecha última revisión: Abril 2022



FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-40600302- IMA - inf pacientes - Certificado N58.770

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.07 07:55:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.07 07:55:01 -03:00