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

Disposición

Número: DI-2021-5317-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 21 de Julio de 2021

Referencia: EX-2020-61289288- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-61289288- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita la aprobación de nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ABIRATERON – A / ABIRATERONA ACETATO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / 250 mg; aprobadas por Certificado Nº 58.484.

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 Nº 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRÓNICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del 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 LAFEDAR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ABIRATERON – A / ABIRATERONA ACETATO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / 250 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-47380995-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-47382090-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica el Certificado actualizado N° 58.484, 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 conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-61289288- -APN-DGA#ANMAT

ML

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.21 18:09:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.21 18:09:54 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ABIRATERON-A

ABIRATERONA ACETATO

Comprimidos

250 mg

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

ABIRATERON-A SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE GESTION DE RIESGOS

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido de contiene: Abiraterona acetato 250 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 198,65 mg; Croscarmelosa sódica 42,9 mg; Povidona K30 35,75 mg; Lauril sulfato de sodio 28,6mg; Dióxido de silicio coloidal 7,15mg; Estearato de magnesio 10,73 mg; Celulosa microcristalina c.s.p. 715 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

CÓDIGO ATC: L02BX03.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

INDICACIONES

ABIRATERON-A está indicado con prednisona o prednisolona para:

- El tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada.
- El tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Mecanismo de acción

El acetato de Abiraterona (ABIRATERON-A) se convierte *in vivo* a Abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de los andrógenos. En concreto, Abiraterona es un inhibidor selectivo de la enzima 17α-hidroxilasa/C17, 20-liasa (CYP17). La expresión de esta enzima es necesaria para la biosíntesis de andrógenos en los tejidos testiculares, suprarrenales y tejidos prostáticos tumorales. El CYP17 cataliza la conversión de pregnenolona y progesterona a los precursores de la testosterona, DHEA y androstenediona, respectivamente, por 17α-hidroxilación y rotura del enlace C17, 20. La inhibición del CYP17 produce también un aumento de la producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales.

El carcinoma de próstata sensible a los andrógenos responde al tratamiento que reduce los niveles de andrógenos. Los tratamientos de privación de andrógenos, como el tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (LHRH) o la orquiectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos, pero no afectan a la producción de andrógenos en las glándulas suprarrenales o en el tumor. El tratamiento con ABIRATERON-A reduce la testosterona sérica y otros andrógenos. Pueden observarse cambios en los niveles en sangre del Antígeno Prostático Específico (PSA) pero no han mostrado correlación con un beneficio clínico en pacientes individuales.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

Farmacocinética

Tras la administración de acetato de Abiraterona, se ha estudiado la farmacocinética de Abiraterona y del acetato de Abiraterona en sujetos sanos, pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico. El acetato de Abiraterona se convierte rápidamente *in vivo* a Abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

Absorción

Tras la administración oral de acetato de Abiraterona en pacientes con CPRCm, se tarda aproximadamente 2 horas en alcanzar la concentración plasmática máxima.

La administración de acetato de Abiraterona con alimentos, en comparación con la administración en ayunas, aumenta hasta en 10 veces (AUC) y hasta en 17 veces (C_{max}) la exposición sistémica media de Abiraterona, dependiendo del contenido graso de la comida. Si se considera la variación normal en el contenido y la composición de las comidas, la administración de Abiraterona con las comidas puede dar lugar a exposiciones muy variables. Por lo tanto, Abiraterona no se debe tomar con alimentos. Se debe tomar al menos dos horas después de las comidas y no se debe ingerir ningún alimento por lo menos hasta una hora después de su administración. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

Distribución y unión a proteínas

La unión a proteínas plasmáticas de Abiraterona en el plasma humano es > 99%. El volumen aparente de distribución en el estado estacionario es de aproximadamente 19,668 ± 13,358 L. Estudios *in vitro* muestran que a concentraciones clínicamente relevantes, acetato de Abiraterona y Abiraterona no son sustratos para la Glicoproteína P (P-gp) y que acetato de Abiraterona es inhibidor de P-gp.

Biotransformación

Tras la administración oral de acetato de ^{14}C-Abiraterona en cápsulas, el acetato de Abiraterona se hidroliza a Abiraterona (metabolito activo). La conversión ocurriría vía actividad esterasa (estas esterasas no han sido identificadas) y no es mediada por CYP. Los dos metabolitos principales, el sulfato de Abiraterona y el N-óxido de sulfato de Abiraterona, ambos inactivos, representan cada uno de ellos aproximadamente el 43 % de la radiactividad total.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

Eliminación

La semivida media de la Abiraterona en el plasma en pacientes con CPRC metastásico es de aproximadamente 12 ± 5 horas. Tras la administración oral de 1000 mg de acetato de ^{14}C- Abiraterona, aproximadamente el 88 % de la dosis radiactiva se recupera en las heces y el 5 % aproximadamente en la orina. Los principales compuestos presentes en las heces son acetato de Abiraterona inalterado y Abiraterona (aproximadamente el 55 % y el 22 % de la dosis administrada, respectivamente).

Pacientes con insuficiencia hepática

La farmacocinética del acetato de Abiraterona se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve o moderada (Clases A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en sujetos control sanos. La exposición sistémica a la Abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg aumentó en aproximadamente 1,1 veces y 3,6 veces en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La semivida media de la Abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en pacientes con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

En otro ensayo, se evaluó la farmacocinética de Abiraterona en pacientes (n=8) con insuficiencia hepática preexistente grave (Clase C de Child-Pugh) y en 8 sujetos control sanos con función hepática normal. La exposición sistémica (ABC) a la Abiraterona aumentó en aproximadamente 7 veces y la fracción libre del medicamento aumentó 2 veces en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los sujetos con función hepática normal.

Pacientes con insuficiencia renal

Se comparó la farmacocinética del acetato de Abiraterona en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento estable con hemodiálisis con sujetos control pareados que tenían una función renal normal. La exposición sistémica a la Abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg no aumentó en sujetos con enfermedad renal crónica en diálisis.

Interacciones medicamentosas

Estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos han mostrado que Abiraterona tiene el potencial de inhibir CYP1A2, CYP2D6, CYP2C8 y en menor medida CYP2C9,

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

CYP2C19 y CYP3A4/5.

En un ensayo de interacción fármaco-fármaco CYP2D6, la $C_{máx}$ y el ABC de dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente, cuando dextrometorfano 30 mg se administró con acetato de Abiraterona 1.000 mg al día y prednisona 5 mg dos veces al día. El ABC24 del dextrorfano, el metabolito activo de dextrometorfano, aumentó aproximadamente 1,3 veces.

En un estudio clínico para determinar el efecto de acetato de Abiraterona 1.000 mg diarios (más prednisona 5 mg dos veces al día) sobre una única dosis de 100 mg de teofilina (sustrato de CYP1A2), no se observó un aumento en la exposición sistémica de teofilina.

In vitro, Abiraterona es sustrato de CYP3A4. En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pretratados con un inductor fuerte de CYP3A4 (rifampicina, 600 mg diarios durante 6 días) seguido de una única dosis de acetato de Abiraterona 1.000 mg, la exposición media plasmática de Abiraterona ABC disminuyó en 55%.

En un ensayo clínico separado de interacción farmacocinética en sujetos sanos, la co-administración de ketoconazol, un inhibidor fuerte de CYP3A4, no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética de Abiraterona.

En un ensayo de interacción fármaco-fármaco de CYP2C8 en sujetos sanos, el ABC de pioglitazona se incrementó 46% cuando pioglitazona se co-administró con una única dosis de acetato de abiraterona 1.000 mg.

In vitro, Abiraterona y sus principales metabolitos inhibieron al transportador hepático OATP1B1. No existen datos clínicos que confirmen esta interacción basada en el transportador.

Prolongación del intervalo QT

En un ensayo clínico en pacientes con CPRCm, 33 pacientes recibieron dosis orales de 1.000 mg diarios de acetato de Abiraterona (AA), al menos una hora antes o dos horas después de una comida en combinación con prednisona (5 mg dos veces al día). Ensayos hasta el Ciclo 2, Día 2, no mostraron cambios importantes en el intervalo QTc (> 20ms) con respecto a valores basales. Sin embargo, pequeños aumentos en el intervalo QTc (< 10ms) debidos a AA no se pueden excluir debido a limitaciones en el diseño.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

61

Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios de toxicidad para el desarrollo o la reproducción con acetato de Abiraterona; sin embargo, 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 los andrógenos son compatibles con la farmacología de Abiraterona. Todos los cambios hormonales relacionados con el tratamiento fueron reversibles o remitieron tras un período de recuperación de 4 semanas.

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 y genotoxicidad. Acetato de Abiraterona no fue carcinógeno en un estudio de 6 meses en ratón transgénico (Tg.rasH2). En 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 carcinógeno en ratas hembras.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

62

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis recomendada es de 1000 mg (cuatro comprimidos de 250 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos. La toma de los comprimidos con alimentos aumenta la exposición sistémica a Abiraterona. No se debe consumir alimentos durante al menos dos horas antes y una hora después de la toma del medicamento.

ABIRATERON-A se debe tomar en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas. La dosis recomendada de prednisona o prednisolona es de 5 mg dos veces al día. Si olvidase de tomar la dosis diaria de ABIRATERON-A, prednisona o prednisolona, deberá reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

Hepatotoxicidad

En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento (elevación de la alanina aminotransferasa [ALT] más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad [LSN], o bilirrubina total más de 3 veces LSN), se debe suspender el tratamiento inmediatamente. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a los valores basales del paciente, o a valores de AST y/o ALT ≤ 2,5 x LSN y bilirrubina total ≤ 1,5 x LSN, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis reducida de 500 mg 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, se debe interrumpir el tratamiento, y puede ser retomado, luego de volver a los valores basales del paciente o a valores de AST y/o ALT ≤ 2,5 x LSN y bilirrubina total ≤ 1,5 x LSN, con una dosis reducida de 500 mg al día.

Si la hepatotoxicidad recurre con esta dosis reducida, discontinuar el tratamiento.

Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del límite superior de la normalidad y/o bilirrubina total 10 veces por encima del límite superior de la normalidad) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

Discontinuar permanentemente el tratamiento con acetato de Abiraterona en pacientes que desarrollen elevaciones concurrentes de ALT > 3 x LSN y bilirrubina total > 2x LSN en ausencia de obstrucción biliar u otra causa responsable de la elevación concurrente.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve preexistente, Clase A de Child-Pugh.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), reducir la dosis recomendada de Abiraterona a 250 mg diarios. Una única dosis diaria de 250 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada resultaría en valores de ABC similares a aquellos observados en pacientes con función hepática normal que reciben una dosis diaria de 1.000 mg. Sin embargo, se debe tener precaución ya que no existen datos clínicos sobre pacientes con insuficiencia hepática moderada a dosis de 250 mg diarios. Se deben monitorear los valores de ALT, AST y bilirrubina total previo al tratamiento, cada semana durante el primer mes, cada dos semanas durante los dos meses siguientes y una vez al mes durante el resto del tratamiento. Si se observan valores de ALT y/o AST superiores a 5 veces el límite superior normal o valores de bilirrubina total superiores a 3 veces el límite superior normal en estos pacientes, se debe discontinuar el tratamiento con acetato de Abiraterona y no retomarlo.

No se debe utilizar acetato de Abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh Clase C).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, no existe experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave, por lo que se recomienda precaución en estos pacientes.

Inductores fuertes de CYP3A4

Evitar la administración concomitante de inductores fuertes de CYP3A4 (ej: fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) con acetato de Abiraterona. No existen datos clínicos con ajustes de dosis para esta administración conjunta, pero debido al potencial de interacción, se aconseja aumentar la frecuencia de la dosis de acetato de Abiraterona a dos veces diarias durante la co-administración (ej.: de 1.000 mg una vez al día a 1.000 mg dos veces al día). Reducir la frecuencia de la dosis al valor inicial si se discontinúa la administración del inductor fuerte CYP3A4.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

Forma de administración

Vía Oral

ABIRATERONA se debe tomar por lo menos dos horas después de las comidas y no ingerir ningún alimento hasta por lo menos una hora después. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Mujeres embarazadas o que puedan estarlo.
- 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, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides

El ensayo Fase III realizado con Abiraterona excluyó a pacientes con insuficiencia cardíaca de clase III o IV de la *New York Heart Association* (NYHA) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV o fracción de eyección cardiaca < 50%. Por lo tanto no se ha establecido la seguridad de acetato de Abiraterona en estos pacientes. ABIRATERON-A se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos, como consecuencia del aumento de las concentraciones de mineralocorticoides resultantes de la inhibición del CYP17. La administración simultánea de un corticosteroide suprime el efecto de la hormona adrenocorticotropina (ACTH), reduciendo con ello la incidencia y la intensidad de estas reacciones adversas. Este medicamento se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse agravadas por elevaciones de la presión arterial, hipopotasemia (p.ej., pacientes que estén

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

tomando glucósidos cardíacos), o retención de líquidos (p.ej., pacientes con insuficiencia cardíaca), angina de pecho grave o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular.

Controlar la hipertensión y la hipopotasemia antes y durante el tratamiento con acetato de Abiraterona. Monitorizar la hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos al menos una vez al mes. En cuanto a los pacientes que presenten anormalidades, incluyendo hipertensión, hipopotasemia, edema, se debe suspender el tratamiento y establecer un control médico apropiado. El tratamiento con acetato de Abiraterona puede interrumpirse o ajustarse la dosis.

Insuficiencia adrenocortical

Se reportó insuficiencia adrenocortical en pacientes que recibían acetato de Abiraterona concomitantemente con prednisona, seguido de la interrupción del esteroide diario y/o infección concurrente o estrés. Se debe monitorizar síntomas y signos de insuficiencia adrenocortical, particularmente en pacientes con disminución o retiro de la dosis de prednisona o que experimentan situaciones inusuales de estrés. Estos signos o síntomas pueden verse enmascarados por efectos adversos asociados con exceso de mineralocorticoides en pacientes tratados con acetato de Abiraterona. Un aumento en la dosis de corticosteroide puede indicarse antes, durante o después de una situación de estrés.

Hepatotoxicidad

En experiencia post-comercialización se han informado casos de hepatotoxicidad severa asociada a acetato de Abiraterona, incluyendo hepatitis fulminante, falla hepática aguda y muerte.

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. En pacientes con insuficiencia hepática moderada en sus valores basales que reciben una dosis reducida de acetato de Abiraterona de 250 mg diarios se deben controlar los valores de AST/ALT y bilirrubina total una vez a la semana el primer mes, cada dos semanas los siguientes dos meses y una vez al menos durante el resto del tratamiento. Si aparecen síntomas o signos clínicos

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

indicativos de hepatotoxicidad, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas y la bilirrubina total.

Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST ≥ 20 x LSN y/o bilirrubina total ≥ 10 x LSN) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

Los pacientes con hepatitis vírica activa o sintomática fueron excluidos de los ensayos clínicos; en consecuencia, no existen datos que respalden el uso de Abiraterona en esta población.

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 ABIRATERON-A en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. Discontinuar permanentemente el tratamiento en pacientes que desarrollan conjuntamente valores de ALT > 3 x LSN y bilirrubina total > 2 x LSN en ausencia de obstrucción biliar u otras causas responsables de la elevación concurrente. ABIRATERON-A no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Alveolitis alérgica

Se debe advertir a los pacientes sobre éste riesgo potencial durante el tratamiento y realizar control neumológico cuando existan signos o síntomas respiratorios sugestivos de neumonitis y realizar el tratamiento adecuado en forma precoz.

Densidad Ósea

En los hombres con cáncer de próstata metastásico avanzado (cáncer de próstata resistente a castración) la densidad ósea puede estar reducida. El uso de ABIRATERON-A en combinación con un glucocorticoide puede aumentar este efecto produciendo osteoporosis y fracturas. Se debe controlar la densidad ósea cuando este clínicamente indicado.

Intolerancia a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento también contiene más de 1,8 mmol

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

(27mg) de sodio por dosis de dos comprimidos, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Posibles riesgos

En hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración puede aparecer anemia, y además disfunción sexual, disminución de la libido e impotencia, incluyendo a aquellos en tratamiento con Abiraterona.

Se deben realizar control hematológico cuando existan signos o síntomas sugestivos para evaluar la ocurrencia de este evento adverso.

La educación del paciente y de su pareja es esencial en el tratamiento de la disfunción sexual y la disfunción eréctil. La educación facilita al entendimiento de la enfermedad, los resultados de las pruebas y la selección del tratamiento. Comentar las opciones terapéuticas, higiénicas y farmacológicas, ayuda a aclarar cuál es la mejor y a ponderar los riesgos/beneficios de las mismas.

A los pacientes con hábitos de riesgo alto, como consumo de tabaco, de alcohol o de drogas, se les debe explicar la participación que tienen estos factores en el desarrollo de la DE.

Efectos sobre el músculo esquelético

Se han notificado casos de miopatía en pacientes tratados con Abiraterona. Algunos pacientes tuvieron rabdomiolisis 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 con Abiraterona. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiolisis. Esta necrosis muscular y la consiguiente salida de los componentes intracelulares musculares a la circulación se manifiesta con la presencia de la tríada típica de dolor muscular (especialmente de los grupos musculares proximales: hombros y muslos), fatiga y orina oscura (mioglobinuria). Se debe dosar CK (Creatin quinasa) y otras enzimas musculares (aldolasa, LDH, aminotransferasas), ionograma y función renal, ya que en casos extremos puede llegarse a la lesión renal aguda (complicación común de la rabdomiolisis). Deben valorarse la volemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperuricemia y una posible acidosis metabólica.

La CK puede alcanzar valores muy por encima de 5 veces el límite normal superior y, debido a su corta vida media, puede restablecerse al cabo de 3 a 5 días de la interrupción

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

de la injuria muscular. Complicaciones muy poco frecuentes de la rabdomiolisis incluyen al síndrome compartimental y a la coagulación intravascular diseminada.
Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente el cuadro clínico y metabólico descripto. Reiniciar el tratamiento con Abiraterona en dosis reducidas deberá ser contemplado por el médico tratante en función de los riesgos beneficios.

Efectos oculares: Cataratas
Se debe advertir a los pacientes sobre éste riesgo potencial durante el tratamiento y realizar control oftalmológico cuando existan signos o síntomas sugestivos para identificar la anormalidad y realizar el tratamiento adecuado en forma precoz.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil
No hay datos relativos al uso de Abiraterona en mujeres embarazadas, por lo que no se debe utilizar este medicamento en mujeres en edad fértil.

Anticoncepción en hombres y mujeres
Se desconoce si la Abiraterona o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar preservativo conjuntamente con otro método anticonceptivo eficaz. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción y fertilidad.

Embarazo
ABIRATERON-A no se debe utilizar en mujeres. El acetato de Abiraterona está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo. Acetato de Abiraterona puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada en base a su mecanismo de acción y los hallazgos animales.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

Lactancia

ABIRATERON-A no está indicado en mujeres. Se desconoce si el acetato de Abiraterona o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Fertilidad

La Abiraterona afectó a la fertilidad de ratas macho y hembra, pero estos efectos fueron totalmente reversibles.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de acetato de Abiraterona en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico

No se han observado diferencias en la seguridad y eficacia de acetato de Abiraterona en pacientes geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes. No se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos pacientes mayores.

Pacientes con Insuficiencia hepática

Según resultados de estudios farmacocinéticos no se requieren ajustes de dosis para pacientes con valores basales de insuficiencia hepática leve. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), reducir la dosis recomendada de Abiraterona a 250 mg diarios. Discontinuar el tratamiento si se observan valores de ALT y/o AST superiores a 5 veces el límite superior normal o valores de bilirrubina total superiores a 3 veces el límite superior normal en estos pacientes, se debe discontinuar el tratamiento con acetato de Abiraterona y no retomarlo.

No se debe utilizar acetato de Abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh Clase C).

Para pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento se debe interrumpir el mismo y analizar un ajuste de dosis.

Pacientes con Insuficiencia renal

Según estudios farmacocinéticos no se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS

Efecto de los alimentos sobre acetato de Abiraterona

La administración con alimentos aumenta significativamente la absorción del acetato de Abiraterona. No se ha establecido la eficacia y la seguridad de Abiraterona cuando se administra con alimentos. ABIRATERON-A no se debe tomar con alimentos. No se debe ingerir alimentos desde al menos dos horas antes de la toma de Abiraterona y por lo menos hasta una hora después de su administración.

Abiraterona es un inhibidor de las enzimas hepáticas metabolizadoras CYP2D6 y CYP2C8.

En un estudio publicado, realizado para evaluar los efectos del acetato de Abiraterona (administrado conjuntamente con prednisona) en una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6, la exposición sistémica (ABC) de dextrometorfano aumentó en aproximadamente 2,9 veces.

Se recomienda precaución cuando se administre ABIRATERON-A conjuntamente con medicamentos activados o metabolizados por el CYP2D6, en especial medicamentos con un índice terapéutico estrecho. Se debe considerar la reducción de la dosis de medicamentos con un índice terapéutico estrecho que sean metabolizados por el CYP2D6 (ej.: tioridazina). Algunos ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2D6 son metoprolol, propanolol, desipramina, venlafaxina, haloperidol, risperidona, propafenona, flecanida, codeína, oxicodona y tramadol (estos tres últimos medicamentos requieren el CYP2D6 para formar sus metabolitos analgésicos activos).

En un estudio de interacción CYP2C8 fármaco-fármaco en sujetos sanos, el AUC de pioglitazona aumentó un 46% cuando pioglitazona se administró conjuntamente con una dosis única de 1.000 mg de acetato de Abiraterona. Aunque estos resultados indican que no se espera un aumento clínicamente significativo en la exposición cuando se combina Abiraterona con medicamentos que se eliminan principalmente por el CYP2C8, cuando se utilicen concomitantemente, se debe monitorizar a los pacientes para detectar signos de toxicidad relacionados con un sustrato del CYP2C8 con un índice terapéutico estrecho.

En un estudio de interacción farmacocinética en sujetos sanos pre-tratados con un inductor fuerte del CYP3A4, disminuyó el ABC plasmática media de Abiraterona un 55%.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

En un estudio de interacción farmacocinética en sujetos sanos, la co-administración con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética de Abiraterona.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes observadas (≥ 10%) son fatiga, dolores articulares, sofocos, edema, diarrea, vómitos, tos, disnea, hipertensión e infección urinaria.

Las anormalidades de laboratorio más frecuentes (≥ 20%) son anemia, elevación de fosfatasa alcalina, hipertrigliceridemia, linfopenia, hipercolesterolemia, hiperglucemia, elevada ALT, elevada AST e hipopotasemia.

Las siguientes reacciones adversas importantes se discuten en detalle en la sección *Advertencias y Precauciones*:

- Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos debido al exceso de mineralocorticoides.
- Insuficiencia adrenocortical.
- Hepatotoxicidad.

Resumen tabulado de reacciones adversas

En los estudios de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico que estaban tomando un agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante (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 se enumeran a continuación en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100); raras (≥ 1/10000 a < 1/1000); muy raras (<1/10.000).

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

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

72

Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y post-comercialización	
Infecciones e infestaciones	- Frecuentes: infección del tracto respiratorio superior, Infección del tracto urinario, nasofaringitis.
Trastornos endocrinos	- Poco frecuentes: insuficiencia adrenal.
Trastornos del sistema inmunológico	- No conocida: reacciones anafilácticas.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	- Muy frecuentes: hipertrigliceridemia, hipopotasemia, hiperglucemia, linfopenia, hipofosfatemia,
Trastornos cardíacos	- Frecuentes: arritmia [(1)], dolor de pecho [(2)], insuficiencia cardíaca [(3)].
Trastornos vasculares	- Muy frecuentes: sofocos, hipertensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	- Muy frecuentes: Tos. - Frecuentes: Disnea. - Raras: Alveolitis alérgica.
Trastornos gastrointestinales	- Muy frecuentes: diarrea. - Frecuentes: constipación, dispepsia.
Trastornos hepatobiliares	- Muy Frecuentes: elevación de la aspartato aminotransferasa, elevación de la alanina aminotransferasa. - Frecuentes: elevación de bilirrubina total.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	- Frecuentes: Rash.
Trastornos del tejido musculoesquelético y del tejido conectivo	- Muy frecuentes: Malestar articular [(4)], malestar muscular [(5)]. - Frecuentes: Dolor inguinal, fracturas que incluyen osteoporosis y todas las fracturas excepto las fracturas patológicas.
Trastornos renales y urinarios	- Frecuentes: frecuencia urinaria, hematuria, nocturia.
Trastornos generales	- Muy frecuentes: edema [(6)], fatiga. - Frecuentes: pirexia.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	- Frecuentes: contusiones, fracturas [7], caídas.
Trastornos Psiquiátricos	- Frecuentes: Insomnio.

(1) Se incluyen los términos arritmia, taquicardia, fibrilación atrial, taquicardia supra-ventricular, taquicardia atrial, taquicardia ventricular, aleteo auricular, bradicardia, bloqueo atrio-ventricular completo, trastorno de conducción y bradi-arritmia.

(2) Dolor de pecho incluye angina de pecho, angina *pectoris*, angina inestable.

(3) La insuficiencia cardíaca incluye insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda, shock cardiogénico, cardiomegalia, cardiomiopatía y disminución de la fracción de eyección.

(4) Incluye artritis, artralgia, inflamación de articulaciones y rigidez articular.

(5) Incluye espasmos musculares, mialgia, dolor, molestias y rigidez musculo-esqueléticas.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Debido a su mecanismo de acción, ABIRATERON-A puede perjudicar el desarrollo fetal; por consiguiente, las mujeres embarazadas o que pudieran estarlo no deben manipular ABIRATERON-A sin protección, p.ej., guantes.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

SOBREDOSIS

La experiencia humana en sobredosis con acetato de Abiraterona es limitada. No existe ningún antídoto específico. En caso de sobredosis, se debe adoptar medidas de apoyo general, incluyendo la monitorización 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 Pediatria Ricardo Gutierrez: **(011) 4962-6666/2247**

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

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

CONSERVACIÓN

Debe mantenerse a temperatura ambiente entre 15 y 30°C, en ausencia de luz, en su estuche original.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 120, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado Nº: 58.484

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.

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

Sin T.A.C.C.

Este Medicamento es Libre de Gluten
ABIRATERON-A contiene lactosa y sodio

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR 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: IF-2021-47380995-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 27 de Mayo de 2021

Referencia: Prospecto prod. ABIRATERON A EX-2020-61289288- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.27 13:23:09 -03:00

Rosa Gilda Amarilla
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.27 13:23:10 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el Paciente

ABIRATERON-A

ABIRATERONA ACETATO

Comprimidos
250 mg

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Este medicamento está sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que Usted pudiera tener a su médico.

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO O UN FARMACÉUTICO.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETÓ UN MÉDICO.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUÉ CONTIENE ABIRATERON-A?

Cada comprimido de 250 mg contiene: Abiraterona acetato 250 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Lauril sulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina c.s.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA ABIRATERON-A?

ABIRATERON-A contiene un medicamento llamado acetato de Abiraterona.
ABIRATERON-A 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 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 potasio en su sangre.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

¿QUÉ PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR ABIRATERON-A?

NO tome ABIRATERON-A:

- Si usted es alérgico a cualquiera de los componentes de este producto.
- Si usted está embarazada o pudiera estarlo. ABIRATERON-A no se debe utilizar en mujeres.
- Si usted sufre una enfermedad grave en el hígado (Clase C de Child-Pugh).
- 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.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Tenga especial cuidado:

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, consulte a su médico:

- 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 problemas de la hipófisis;
- Si ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos;
- Si tiene dificultad para respirar.
- Si es diabético o tiene niveles altos de glucosa en sangre;
- Si posee intolerancia hereditaria a la galactosa;
- Si ha tomado un medicamento llamado ketoconazol para el cáncer de próstata.
- Si es intolerante a la lactosa (un tipo de azúcar), ya que este medicamento la contiene.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMARES
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

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

Este medicamento 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.

ABIRATERON-A 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.

Embarazo y lactancia

ABIRATERON-A no está indicado en las mujeres. El Acetato de Abiraterona está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo ya que puede ser perjudicial para el feto. Las mujeres que estén embarazadas o crean que puedan estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular ABIRATERON-A.

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.

Uso de otros medicamentos con ABIRATERON-A

Consulte a su médico antes de tomar algún medicamento.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.

Especialmente consulte a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos activados o metabolizados por el CYP2D6, como por ejemplo dextrometorfano, metoprolol, propranolol, desipramina, venlafaxina, haloperidol, risperidona, propafenona, flecanida, codeína, oxicodona y tramadol;
- Inductores potentes del CYP3A4, como por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, Hierba de San Juan;

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

- Ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4;
- Sustrato del CYP2C8, como por ejemplo pioglitazona;
- Antiarrítmicos de clase IA (p.ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos;
- Espironolactona (antagonista del receptor de la aldosterona).

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

Su médico controlará su presión arterial, el nivel de potasio en sangre, la retención de líquidos (aumento de peso, edema periférico) y otros signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva y podrá tomar medidas para corregir anomalías. Su médico puede considerar suspender este tratamiento si hay un descenso clínicamente significativo en la función cardíaca.

Su médico controlará las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento. Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de toxicidad hepática (dolor abdominal, orina turbia, diarrea, fatiga, fiebre, dolor de cabeza, ictericia, inapetencia, náuseas y vómitos, sarpullido, heces pálidas o de color arcilla), consulte inmediatamente a su médico, éste podrá interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente la función del hígado. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a sus valores normales, su médico podrá reanudar el tratamiento a dosis reducidas. Si la toxicidad hepática es grave su médico podrá interrumpir definitivamente el tratamiento.

Si usted deja de tomar prednisona o prednisolona y continúa el tratamiento con Abiraterona consulte inmediatamente a su médico si presenta síntomas como presión arterial elevada o retención de líquidos (aumento de peso).

Si usted es diabético deberá controlar la glucemia con frecuencia.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Como todos los medicamentos, ABIRATERON-A puede causarle efectos no deseados.

ATENCIÓN: Comuníquese con su médico si, al tomar el medicamento, aparece algún efecto no deseado, ya sea que se encuentre en la lista que sigue o que no esté allí:

Las reacciones adversas más frecuentes observadas (≥ 10%) son fatiga, dolores articulares, sofocos, edema, diarrea, vómitos, tos, disnea, hipertensión e infección urinaria.

Las anormalidades de laboratorio más frecuentes (≥ 20%) son anemia, elevación de fosfatasa alcalina, hipertrigliceridemia, linfopenia, hipercolesterolemia, hiperglucemia, elevada ALT, elevada AST e hipopotasemia.

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos se enumeran a continuación en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100); raras (≥ 1/10000 a < 1/1000); muy raras (<1/10.000).

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

Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y post-comercialización	
Infecciones e infestaciones	- Frecuentes: infección del tracto respiratorio superior, Infección del
Trastornos endocrinos	- Poco frecuentes: insuficiencia adrenal.
Trastornos del sistema inmunológico	- No conocida: reacciones anafilácticas.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

81

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	- Muy frecuentes: hipertrigliceridemia, hipopotasemia, hiperglucemia, linfopenia, hipofosfatemia,
Trastornos cardíacos	- Frecuentes: arritmia [1], dolor de pecho [2], insuficiencia cardíaca [3].
Trastornos vasculares	- Muy frecuentes: sofocos, hipertensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	- Muy frecuentes: Tos. - Frecuentes: Disnea. - Raras: Alveolitis alérgica. - No conocida: neumonitis no infecciosa
Trastornos gastrointestinales	- Muy frecuentes: diarrea. - Frecuentes: constipación, dispepsia.
Trastornos hepatobiliares	- Muy Frecuentes: elevación de la aspartato aminotransferasa, elevación de la alanina aminotransferasa. - Frecuentes: elevación de bilirrubina total. - Raras: hepatitis fulminante,
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	- Frecuentes: rash.
Trastornos del tejido musculoesquelético y del tejido conectivo	- Muy frecuentes: Malestar articular [4], malestar muscular [5]. - Frecuentes: Dolor inguinal, fracturas que incluyen osteoporosis y todas las fracturas excepto las fracturas patológicas.
Trastornos renales y urinarios	- Frecuentes: frecuencia urinaria, hematuria, nocturia.
Trastornos generales	- Muy frecuentes: edema [6], fatiga. - Frecuentes: pirexia.
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	- Frecuentes: contusiones, fracturas [7], caídas.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMARES
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

82

Trastornos Psiquiátricos	- Frecuentes: Insomnio.

(1) (Se incluyen los términos arritmia, taquicardia, fibrilación atrial, taquicardia supra-ventricular, taquicardia atrial, taquicardia ventricular, aleteo auricular, bradicardia, bloqueo atrio-ventricular completo, trastorno de conducción y bradi-arritmia.

(2)Dolor de pecho incluye angina de pecho, angina *pectoris*, angina inestable.

(4Incluye artritis, artralgia, inflamación de articulaciones y rigidez articular.

(5) Incluye espasmos musculares, mialgia, dolor, molestias y rigidez musculo-esqueléticas.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Debido a su mecanismo de acción, ABIRATERON-A puede perjudicar el desarrollo fetal; por consiguiente, las mujeres embarazadas o que pudieran estarlo no deben manipular ABIRATERON-A sin protección, p.ej., guantes.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

ABIRATERON-A se debe tomar por lo menos dos horas después de las comidas y no ingerir ningún alimento hasta por lo menos una hora después. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

Posología

La dosis recomendada es de 1000 mg (cuatro comprimidos de 250 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos. La toma de los comprimidos con alimentos aumenta la exposición sistémica a Abiraterona.

ABIRATERON-A se debe tomar en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas. La dosis recomendada de prednisona o prednisolona es de 5 mg dos veces al día. Si olvidase de tomar la dosis diaria de ABIRATERON-A, prednisona o prednisolona, deberá reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A

Su médico le realizará análisis para determinar los valores de su función hepática antes y durante el tratamiento con acetato de Abiraterona. En función de los resultados podrá realizarle ajustes en la dosis inicial recomendada.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Ante la eventualidad de una sobredosis llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.
UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": 4962-6666/2247. 0800-444869441.
CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 4658-7777 / 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica):
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

¿CÓMO DEBO CONSERVAR ABIRATERONA-A?

Debe mantenerse a temperatura ambiente entre 15ºC y 30°C, en ausencia de luz, en su estuche original.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 120, 500 y 1000 comprimidos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 58.484

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO

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

Sin T.A.C.C.

Este Medicamento es Libre de Gluten

ABIRATERON-A **contiene lactosa y sodio**

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR 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: IF-2021-47382090-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 27 de Mayo de 2021

Referencia: Inf paciente prod. ABIRATERON A EX-2020-61289288- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.27 13:24:57 -03:00

Rosa Gilda Amarilla
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.27 13:24:58 -03:00