



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

Disposición

Número: DI-2021-3915-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 1 de Junio de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000174-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000174-17-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ABIGAL y nombre/s genérico/s ABIRATERONA ACETATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 06/05/2021 13:33:56, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 06/05/2021 13:33:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 25/08/2017 10:44:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 16/06/2017 10:39:57 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF / 0 - 03/05/2021 13:11:22 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan

de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000174-17-3

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.06.01 14:12:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

ABIRATERONA ACETATO 250mg

Comprimidos

Industria Argentina

Presentación: Comprimidos (250mg de Abiraterona acetato) en envases de 120 frasco.

Venta bajo receta archivada

Lote:

Vto.:

FÓRMULA CUALI - CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Abiraterona Acetato	250,00 mg
Celulosa Microcristalina	141,44 mg
Lactosa Monohidrato	198,65 mg
Croscarmelosa Sodica	42,00 mg
Povidona	35,75 mg
Laurilsulfato de sodio	28,60 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	7,15 mg
Estearato de Magnesio	10,00 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

En su envase original a temperatura entre 15 y 30°C. Protegido de la luz.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

LABORATORIO SANT GALL FRIBURG

Director Técnico: XXXXXX



VARAS Maria Veronica
CUIL 27125060345



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

ABIGAL **ABIRATERONA ACETATO 250mg** Comprimidos

INFORMACION PARA EL PACIENTE

ABIRATERONA ACETATO 250 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada Industria Argentina

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

Contenido del prospecto:

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

1. QUÉ ES ABIGAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ABIGAL contiene un medicamento llamado acetato de Abiraterona. ABIGAL 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 agua 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 ABIGAL. No tome ABIGAL

- Si es alérgico al acetato de Abiraterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazado cree que pudiera estarlo., ABIGAL no se debe utilizar en mujeres.
- Si tiene una enfermedad grave en el hígado.

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

Advertencias y precauciones

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

- Si tiene problemas de hígado.
- Si 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.

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

- 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 para el cáncer de próstata.
 - Sobre la necesidad de tomar este medicamento con prednisona o prednisolona.
 - Sobre posibles efectos adversos en sus huesos.
 - Si tiene un nivel alto de azúcar en sangre.
- Si no está seguro si algo de lo anterior le aplica a usted, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Análisis de sangre

ABIGAL 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 ABIGAL

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

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es importante porque ABIGAL 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 de ABIGAL. Esto puede dar lugar a efectos adversos o que ABIGAL no actúe tan bien como debería.

ABIGAL con alimentos

Este medicamento no se debe tomar con alimentos.

La toma de ABIGAL con alimentos puede provocar efectos adversos.

Embarazo y lactancia

ABIGAL 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 periodo de lactancia del niño.

Las mujeres que están embarazadas o que crean que pueden estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular ABIGAL.

Si mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar 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 su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

ABIGAL contiene lactosa y sodio

ABIGAL 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 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. 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.

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

3. CÓMO TOMAR ABIGAL

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

Cuánto debe tomar

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

¿Cómo tomar este medicamento?

-Tome este medicamento por vía oral

-No tome ABIGAL con alimentos.

-Tome ABIGAL como mínimo dos horas después de tomar cualquier alimento y no tome ningún alimento hasta al menos una hora después de tomar ABIGAL.

-Trague los comprimidos enteros con agua

-No parta los comprimidos

- ABIGAL se administra junto con un medicamento llamado prednisona o prednisolona. Tome prednisona o prednisolona siguiendo exactamente las instrucciones de su médico.

-Tendrá que tomar prednisona o prednisolona todos los días mientras esté tomando ABIGAL.

-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 ABIGAL y prednisona o prednisolona.

Uso en niños

Este medicamento no se debe administrar a niños ni adolescentes.

Si toma más ABIGAL del que debe

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

Si olvidó tomar ABIGAL

-Si olvidó tomar ABIGAL o prednisona o prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.

-Si olvidó tomar ABIGAL o prednisona o prednisolona durante más de un día, consulte a su médico inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con ABIGAL

No deje de tomar ABIGAL o prednisona o prednisolona, a menos que su médico se lo indique. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregúntele a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Deje de tomar ABIGAL 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 frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

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

INFORMACIÓN PARA PACIENTE – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

Frecuentes (pueden afectar hasta 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, fracturas de hueso, indigestión, sangre en la orina, erupción cutánea.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 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.

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

Comunicación de efectos adversos

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

5. CONSERVACIÓN DE ABIGAL

-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. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

-Conservar por debajo de los 30°C.

-Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL Composición de ABIGAL

-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.

Cada estuche o caja contiene un frasco de plástico blanco con 120 comprimidos.

La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

“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”

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I S.R.L

ELABORADO EN: Laprida 43, Avellaneda, Prov. De Bs. As. – Argentina

Dirección Técnica: María Verónica Varas

Última Revisión: XXXX



MARTÍNEZ Diego Osvaldo
CUIL 20261919614



SANCHEZ Carla Romina
CUIL 27287191109



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACIÓN PARA PACIENTE
LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG - CONFIDENCIAL

Página 4 de 4

PROYECTO DE PROSPECTO – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

ABIGAL **ABIRATERONA ACETATO 250mg** Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA:

Cada comprimido de ABIGAL contiene:

ABIRATERONA ACETATO 250 mg

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido contiene:

Abiraterona Acetato	250,00 mg
Celulosa Microcristalina	141,22 mg
Lactosa Monohidrato	198,65 mg
Croscarmelosa Sodica	42,00 mg
Povidona	35,75 mg
Laurilsulfato de sodio	28,60 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	7,15 mg
Estearato de Magnesio	10,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos (ATC; L02BX03).

INDICACIONES: ABIGAL en combinación con Prednisona o Prednisolona está indicado para: el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a la castración (CRPC, por sus siglas en ingles) 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 en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: El producto contiene Acetato de Abiraterona, 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, que inhibe la 17 a-hidroxilasa/cl7,20-liasa (CYP17). Esta enzima se expresa en los tejidos tumorales testiculares, suprarrenales y de la próstata y es necesaria para la biosíntesis de andrógenos.

La CYP17 cataliza dos reacciones secuenciales: 1) la conversión de pregnolona y progesterona a sus derivados 17a-hidroxi por la actividad de la 17a-hidroxilasa y 2) la posterior formación de dehidroepiandrosterona (DHEA) y androstenediona, respectivamente, por actividad de la C17, 20 liasa. La DHEA y androstenediona son andrógenos y precursores de la testosterona. La inhibición de la CYP17 por 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 privación de andrógenos, tales como el tratamiento con agonistas de GnRH 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.

PROYECTO DE PROSPECTO – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

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

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

Los valores de estado estacionario (media \pm SD) de la Cmax fueron de 226 ± 178 ng/ml y del AUC fueron 1173 ± 690 ng/ml con la dosis de 1.000 mg diaria en pacientes con CRPC metastásico. No se observó ninguna desviación importante de la proporcionalidad de la dosis en el rango de dosis de 250 mg a 1.000 mg. La exposición sistémica de la abiraterona aumenta cuando el acetato de abiraterona se administra con alimentos. La Cmax y el AUC de la abiraterona fueron aproximadamente 7 y 5 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con una comida de bajo contenido graso (7% de grasa, 300 calorías) y aproximadamente 17 y 10 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con una comida de alto contenido graso (57% de grasa, 825 calorías). Dada la variación normal en el contenido puede dar lugar a exposiciones elevadas y altamente variables. Por lo tanto, no se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de Abiraterona acetato. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua (Véase posología y administración).

Distribución y unión a proteínas: La abiraterona se une altamente (>99%) a las proteínas plasmáticas humanas, la albúmina y la glicoproteína ácida alfa 1. El volumen de distribución aparente en el estado de equilibrio (media \pm SD) es de 5,630L. Los estudios in Vitro indican que a concentraciones clínicamente relevantes, el acetato de abiraterona y la abiraterona no son sustratos de la P-glicoproteína (P-gp) y que el acetato de abiraterona es un inhibidor de la P-gp. No se han realizado estudios con otras proteínas transportadoras.

Metabolismo: Luego de la administración oral de Acetato de abiraterona en comprimidos, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona (metabolito activo). Es probable que la conversión se realice a través de la actividad esterasa (no se han sido identificado las esterasas) y no esté mediada por los CYP. Los dos principales metabolitos circulantes de abiraterona en el plasma humano son el sulfato de abiraterona (inactivo) y el abiraterona sulfato N-Oxido (inactivo), que representan alrededor del 43% de la exposición cada uno. CYP3A4 y SULT2A1 son las enzimas que intervienen en la formación de abiraterona sulfato N-oxido y SULT2A1 está involucrada en la formación de sulfato de abiraterona.

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

Poblaciones especiales:

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

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

No existe experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave, por lo que se recomienda precaución en estos pacientes.

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

Lineamientos para la modificación de la dosis Insuficiencia hepática

En los casos de pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase 8 de Child-Pugh), reducir la dosis recomendada de ABIGAL a 250 mg una vez al día. Se prevé que una dosis diaria de 250 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada genere un área bajo la curva de concentración (AUC) similar al AUC observado en pacientes con una función hepática normal que reciben 1000 mg una vez al día. Sin embargo, no existen datos clínicos con la dosis de 250 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada y se recomienda tener precaución. En el caso de pacientes con Insuficiencia hepática moderada, monitorear al ALT, AST y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con una frecuencia semanal durante el primer mes, cada dos semanas para los siguientes dos meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Si se producen elevaciones en la ALT y/o AST mayores a 5 veces el límite superior normal (LSN) o en la bilirrubina total mayores a 3 veces el LSN en pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial, suspender ABIGAL y no tratar nuevamente a los pacientes con Abiraterona (Véase Uso en Poblaciones Específicas). Evitar ABIGAL en pacientes con insuficiencia hepática grave inicial (Clase C de Child-Pugh) ya que no se ha estudiado en esta población y no se puede predecir un ajuste de dosis.

Hepatotoxicidad

En el caso de pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento con ABIGAL (ALT y/o AST mayores a 5 veces el LSN o bilirrubina total mayor a 3 veces el LSN), interrumpir el tratamiento con ABIGAL (Véase Advertencias y Precauciones). El tratamiento se puede reiniciar a una dosis reducida de 750 mg una vez al día, luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los iniciales del paciente o la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirrubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN. En el caso de pacientes que reanudan el tratamiento, monitorear las transaminasas séricas y la bilirrubina 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 750 mg una vez al día, se puede reiniciar el tratamiento con una dosis reducida de 500 mg una vez al día luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los iniciales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirrubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN.

Si se vuelve a manifestar hepatotoxicidad con la dosis reducida de 500 mg una vez al día, suspender el tratamiento con ABIGAL. Se desconoce la seguridad del reinicio de tratamiento en pacientes que desarrollan valores de AST o ALT mayores o iguales a 20 veces el LSN y/o de bilirrubina mayores o iguales a 10 veces el LSN.

CONTRAINDICACIONES:

- Embarazo: ABIGAL puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. ABIGAL está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Si se utiliza este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se le debe advertir sobre el peligro potencial para el feto.
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes.
- Insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Hipertensión, hipocalemia, retención de líquidos y desordenes cardiacos debido a exceso de mineralocorticoides.

Utilizar ABIGAL con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. ABIGAL puede causar hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos cardiovascular. ABIGAL 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 corticotropina (ACTH), lo cual provoca una reducción en la incidencia y gravedad de estas reacciones adversas. Se debe utilizar con cuidado al tratar pacientes con enfermedades subyacentes que pudieran verse afectadas con aumentos en la presión arterial hipocalemica o retención de líquidos; como por ejemplo, aquellos con insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. Los ensayos Fase III realizados con Abiraterona Acetato excluyeron a pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa evidenciada por infarto de miocardio, o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV o fracción de eyección cardíaca < 50%. No se estableció la seguridad de ABIGAL en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda <50% o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV según la NYHA ya que estos pacientes fueron excluidos del estudio clínico aleatorizado. Monitorear a los pacientes por hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos por lo menos una vez al mes. Controlar la hipertensión y la correcta hipocalemia antes y durante el tratamiento con ABIGAL.

Antes de iniciar el tratamiento en pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva (p.ej., historial de insuficiencia cardíaca, hipertensión no controlada, o episodios cardiacos tales como cardiopatía isquémica), se debe considerar la obtención de una evaluación de la función cardíaca (p.ej., electrocardiograma). Antes del tratamiento con ABIGAL, se debe tratar la insuficiencia cardíaca y optimizar la función cardíaca. Se debe corregir y controlar la hipertensión, la hipopotasemia y la retención de líquidos. Durante el tratamiento, se debe monitorizar la presión arterial, la potasemia, la retención de líquidos (aumento de peso, edema periférico) y otros signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva cada dos semanas durante 3 meses, posteriormente una vez al mes y se deben corregir las anomalías. Se debe evaluar la función cardíaca como está clínicamente indicado, establecer su manejo adecuado y considerar suspender este tratamiento si hay un descenso clínicamente significativo en la función cardíaca.

La prolongación del intervalo QT

Se ha observado prolongación del intervalo QT en pacientes que experimentan hipopotasemia asociada al tratamiento con Abiraterona. Se debe evaluar la función cardíaca, establecer su manejo adecuado y considerar suspender este tratamiento si hay un descenso clínicamente significativo en la función cardíaca.

Hiper glucemia

El uso de corticoides podría incrementar la hiper glucemia; por lo tanto, en los pacientes con diabetes deberían realizarse determinaciones de glucemia frecuentemente.

Hipoglucemia

Se han reportado casos de hipoglucemia cuando Abiraterona se administró a pacientes con diabetes pre existente que recibían Pioglitazona y Repaglinida; por lo tanto, en los pacientes con diabetes deberían realizarse determinaciones de glucemia frecuentemente.

Insuficiencia corticosuprarrenal

Se ha informado insuficiencia corticosuprarrenal en estudios clínicos realizados en pacientes que recibieron ABIGAL en combinación con prednisona luego de la interrupción de esteroides diarios y/o con estrés o infección concurrente. Utilizar con cuidado y monitorear por síntomas y signos de la insuficiencia corticosuprarrenal, especialmente en los pacientes a los que se les retira la prednisona, se les reduce la dosis de prednisona o experimentan estrés inusual. Los síntomas y signos de insuficiencia corticosuprarrenal pueden estar enmascarados por reacciones adversas asociadas con exceso de mineralocorticoides que se observaron en pacientes tratados con ABIGAL. Si estuviera

PROYECTO DE PROSPECTO – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

clínicamente indicado, realizar las pruebas adecuadas para confirmar el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal. Se puede indicar una dosis mayor de corticoesteroides antes, durante y después de situaciones estresantes.

Hepatotoxicidad

Han ocurrido aumentos marcados en las enzimas hepáticas que llevaron a la interrupción del fármaco o modificación de la dosis (Véase Reacciones Adversas). Medir los niveles de las transaminasas séricas (ALT y AST) y de la bilirrubina antes de comenzar el tratamiento con ABIGAL, cada dos semanas durante los primeros tres meses del tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. En el caso de los pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial que reciben una dosis reducida de Abiraterona de 250 mg, medir los niveles de ALT, AST y bilirrubina antes de comenzar el tratamiento, una vez por semana durante el primer mes, cada dos semanas durante los siguientes dos meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Medir inmediatamente los niveles séricos totales de bilirrubina, AST y ALT Si se desarrollan síntomas o signos clínicos que sugieran hepatotoxicidad. Las elevaciones de AST, ALT o bilirrubina con respecto a los valores iniciales del paciente debe monitorearse con mayor frecuencia. Si los valores de AST o ALT se elevan en algún momento por encima de 5 veces el LSN, o si los valores de bilirrubina se elevan por encima de tres veces el LSN, interrumpir el tratamiento con ABIGAL y monitorear de cerca la función hepática.

Solamente se puede reiniciar el tratamiento con ABIGAL en un nivel de dosis reducido luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los iniciales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirrubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN (Véase Posología y Modo de Administración) Se desconoce la seguridad del reinicio de tratamiento con ABIGAL en pacientes que desarrollan valores de AST o ALT mayores o iguales a 20 veces el LSN y/o de bilirrubina mayores o iguales a 10 veces el LSN.

Los pacientes con hepatitis vírica activa o sintomática fueron excluidos de los ensayos clínicos. Por lo tanto, no existen datos que respalden el uso de ABIGAL 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.

Anemia

En hombres con cáncer de próstata metastásico puede aparecer anemia.

Efectos en los alimentos

ABIGAL debe tomarse con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de ABIGAL. En estudios publicados, la Cmax y el AUC (exposición) aumentaron hasta 17 y 10 veces más, respectivamente, cuando se administró una dosis única de ABIGAL con una comida en comparación con el estado en ayunas. No se ha evaluado la seguridad de estos aumentos en las exposiciones cuando se administran dosis múltiples de ABIGAL con alimentos (véase Posología y Modo de Administración).

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS: (Véase contraindicaciones)

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

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

Uso pediátrico: ABIGAL no está indicado en niños.

PROYECTO DE PROSPECTO – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

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

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

No se necesita un ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática inicial. Reducir la dosis recomendada de Abiraterona a 250 mg una vez al día en los pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh). Suspender el tratamiento con ABIGAL si se presentan elevaciones en la ALT o AST >5 veces el LSN o en la bilirrubina total >3 veces el LSN en pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (véase Posología y Administración y Farmacología Clínica). No se ha estudiado la seguridad de ABIGAL en pacientes con insuficiencia hepática inicial grave. Estos pacientes no deben recibir ABIGAL.

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

Pacientes con insuficiencia renal

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

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Según datos publicados obtenidos in vitro, el Acetato de Abiraterona es un inhibidor de la enzima metabolizadora hepática CYP2C8. Entre los ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2C8 se incluyen paclitaxel, replaglinida y pioglitazona. No hay datos clínicos sobre el uso de la Abiraterona con fármacos que son sustratos del CYP2C8.

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

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

El PRAC de la EMA comenzó una investigación sobre el aumento del riesgo de muerte y fracturas reportado en un ensayo clínico en curso con Dicloruro de radio 223. El ensayo clínico compara Dicloruro de radio 223 con placebo, ambos administrados en combinación con Abiraterona acetato y Prednisona o Prednisolona. Incluye pacientes con cáncer de próstata sin síntomas o solo con síntomas leves, como dolor. Actualmente, Dicloruro de radio 223 está autorizado para su uso en pacientes cuyo cáncer de próstata se ha diseminado a los huesos y está causando síntomas. La Abiraterona acetato se usa en hombres con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico,

PROYECTO DE PROSPECTO – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

un tipo de cáncer de próstata avanzado que es resistente a tratamientos médicos o quirúrgicos que reducen la testosterona y se ha diseminado a otras partes del cuerpo. La Prednisona o la Prednisolona alivian las áreas inflamadas del cuerpo. El PRAC revisará los resultados completos de este ensayo clínico y otros datos disponibles para evaluar su impacto en el uso autorizado de Dicloruro de radio 223. Hasta que se termine el análisis completo de los resultados, no se deben tratar pacientes con Dicloruro de radio 223 en combinación con Abiraterona acetato y Prednisona / Prednisolona.

Se recomienda tener precaución cuando se administre ABIGAL con medicamentos que prolongan el intervalo QT o capaces de inducir torsades de pointes como antiarrítmicos de clase IA (p.ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc., ya que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT.

No está recomendado el uso de ABIGAL con Espironolactona, ya que este último se une al receptor androgénico y puede elevar los niveles del antígeno prostático específico (PSA).

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS:

No existen estudios publicados sobre los efectos de ABIGAL sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos adversos más comunes son edema periférico, Hipocalemia, Hipertensión e infección tracto urinaria.

Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardíacos, hepatotoxicidad, fracturas y alveolitis alérgica. La alveolitis alérgica es una irritación en el pulmón, que se ha presentado raras veces luego de la administración de ABIGAL

ABIGAL puede causar hipertensión, hipocalemia, retención de líquidos como una consecuencia farmacodinámica del mecanismo de acción. Resultados de un estudio clínico muestran que los efectos adversos mineralocorticoides, fueron vistos más comúnmente en los pacientes tratados con Abiraterona que en pacientes tratados con placebo: hipocalemia 21% versus 11%, hipertensión 16% versus 11% y retención de líquidos (edema periférico) 26% versus 20%, respectivamente. En pacientes tratados con Abiraterona, CTCAE (versión 3.0) Grado 3 y 4 hipocalemia y CTCAE (versión 3.0) Grados 3 y 4 hipertensión se observaron en 4% y el 2% de pacientes, respectivamente. Generalmente las reacciones mineralocorticoides fueron médicamente capaces de manejarse con éxito. 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 usando una hormona análoga de la liberadora de luteinizante (LHRH), o donde previamente fueron tratados con orquiectomía; Abiraterona fue administrada a una dosis de 1,000 mg diarios en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona (10 mg diarios).

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos son listadas a continuación por categoría frecuente. Son definidas como las siguientes: muy comunes (> 1/10); comunes (> 1/100 a < 1/10); infrecuentes (> 1/1,000 a < 1/100); raras (1/10,000 a < 1/1,000); muy raro (< 1/10,000).

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

Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en estudios clínicos.

Infecciones e infestaciones	Muy común: Infección tracto urinario Común: sepsis
Trastornos endocrinos	Infrecuentes: insuficiencia suprarrenal
Trastornos del metabolismo y nutrición	Muy común: Hipocalemia Común: Hipertriglicerinemia
Trastornos cardíacos	Común: Insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, arritmia, fibrilación arterial, taquicardia.
Trastornos vasculares	Muy común: Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raro: alveolitis alérgica'

PROYECTO DE PROSPECTO – ABIGAL / ABIRATERONA ACETATO 250mg

Trastornos gastrointestinales	Muy Común: diarrea Común: dispepsia
Trastornos hepatobiliares	Común: Alanina aminotransferasa aumentada, aspartato aminotransferasa aumentada
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Común: rash
Trastornos del tejido conectivo y músculo esquelético	Infrecuentes: Miopatía, rabdomiólisis **
Trastornos renales y urinarios	Común; Hematuria
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Muy común: edema periférico
Complicaciones de la lesión, el envenenamiento y el procedimiento	Común: Fracturas***

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

** Se han notificado casos de miopatía y rabdomiólisis en pacientes tratados con ABIGAL. La mayoría de los casos se desarrollaron en los primeros 6 meses de tratamiento y se recuperaron tras la retirada del tratamiento con ABIGAL. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiólisis

*** Fracturas incluyen osteoporosis y todas las fracturas con la excepción de fractura patológica.

El siguiente CTCAE (versión 3.0) Grado 3 reacciones adversas ocurridas en pacientes 1 tratados con Abiraterona: Hipocalemia 3% infección tracto urinaria, alanina aminotransferasa aumentada, hipertensión, aspartato aminotransferasa aumentada, fracturas 2%; edema periférico, insuficiencia cardíaca y fibrilación arterial cada 1%. CTCAE (versión 3.0) Grado 3 hipertriglicerinemias y angina de pecho ocurridas en el 1% de los pacientes. CTCAE (versión 3.0) Grado 4 edema periférico, hipocalemia, infección tracto urinario, insuficiencia cardíaca y fracturas ocurridas en el 1% de los pacientes.

SOBREDOSIFICACION: No ha habido informes de sobredosis de Abiraterona acetato durante los estudios clínicos publicados.

No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, detener la administración de ABIGAL y tomar las medidas generales de respaldo, incluyendo el monitoreo por arritmias e insuficiencia cardíaca y la evaluación de la función hepática.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA:

Toxicidad de Dosis Repetidas

En todos los estudios de toxicidad realizados en animales publicados, 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. Se observó un aumento en la incidencia de cataratas en ratas, dependiendo de la dosis, a las 26 semanas a partir de >50 mg/kg/día (1,14 veces la exposición clínica humana basada en el AUC). En el estudio de 39 semanas con monos, no se observaron cataratas con las dosis más elevadas (2 veces la exposición clínica basada en el AUC). Todos los cambios hormonales relacionados con el tratamiento fueron reversibles o remitieron tras un período de recuperación de 4 semanas.

Genotoxicidad

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

Toxicidad Reproductiva y de Desarrollo

En estudios publicados 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.

Carcinogenicidad

El Acetato de Abiraterona no fue carcinógeno en un estudio publicado 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.

PRESENTACIÓN: Estuche conteniendo 120 comprimidos.

CONSERVACIÓN: Conservar entre 15°C y 30°C, protegido de la luz, en su estuche original. La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

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.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° XXXX

Laboratorio: Sant Gall Friburg

Director Técnico: María Verónica Varas

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda, Prov. De Bs. As. - Argentina

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



MARTÍNEZ Diego Osvaldo
CUIL 20261919614



SANCHEZ Carla Romina
CUIL 27287191109



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO
LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG - CONFIDENCIAL

ABIRATERONA ACETATO 250mg

Comprimidos

Industria Argentina

Presentación: Comprimidos (250mg de Abiraterona acetato) en envases de 120 frasco.

Venta bajo receta archivada

Lote:

Vto.:

FÓRMULA CUALI - CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Abiraterona Acetato	250,00 mg
Celulosa Microcristalina	141,22 mg
Lactosa Monohidrato	198,65 mg
Croscarmelosa Sodica	42,90 mg
Povidona	35,75 mg
Laurilsulfato de sodio	28,60 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	7,15 mg
Estearato de Magnesio	10,73 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

En su envase original a temperatura entre 15 y 30°C. Protegido de la luz.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

LABORATORIO SANT GALL FRIBURG

Director Técnico: XXXXXX



VARAS Maria Veronica
CUIL 27125060345



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

2 de junio de 2021

DISPOSICIÓN N° 3915

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59462

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000174-17-3

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ABIRATERONA ACETATO 250 mg - COMPRIMIDO

666000



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1070AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 02 DE JUNIO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 3915

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59462**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.

Nº de Legajo de la empresa: 6742

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ABIGAL

Nombre Genérico (IFA/s): ABIRATERONA ACETATO

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ABIRATERONA ACETATO 250 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 141,22 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 198,65 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 42,9 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 35,75 mg NÚCLEO 1
LAURILSULFATO DE SODIO 28,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7,15 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 10,73 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA

Contenido por envase primario: ENVASE CONTENIENDO 120 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR ENTRE 15°C Y 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ, EN SU ESTUCHE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Código ATC: L02BX03

Acción terapéutica: Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ABIRATERONA ACETATO en combinación con Prednisona o Prednisolona esta indicado para: el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a la castración (CRPC por sus siglas en inglés) que han recibido previamente quimioterapia con docetaxel. El tratamiento del cáncer de próstata metastático resistente a la castración en hombres adultos sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	1545/17	LAPRIDA N° 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	1545/17	LAPRIDA N° 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L	2597/13	AV. BRASIL N° 3131/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000174-17-3



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA