República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-1636-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 26 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2019-107052146-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-107052146- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS ORIENTAL FARMACEUTICA ICISA, solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición DI-2019-8564-APN-ANMAT#MSYDS, por la cual se autorizan nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad Medicinal denominada BIRAT / ABIRATERONA ACETATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS – ABIRATERONA ACETATO 250 mg, Certificado Nº 57.819.

Que los errores detectados recaen en el prospecto e información para el paciente.

Que dichos errores se consideran subsanables, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto Nº 1759/72 (T.O. 1991).

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

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifícanse los errores materiales detectados en la Disposición DI-2019-8564-APN-ANMAT#MSYDS y autorizase el nuevo prospecto obrante en documento IF-2020-04120471-APN-DERM#ANMAT, información para el paciente obrante en el documento IF-2020-04120433-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el certificado Nº 57.819 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Cumplido, archívese.

EX-2019-107052146-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.26 09:10:07 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 - GDE
Date: 2020.03.26 09:10:23 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

BIRAT ABIRATERONA ACETATO 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada Industria Argentina

FORMULA CUALI CUANTITATIVA

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

ACCION TERAPEUTICA
Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

INDICACIONES

Birat 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) cuya enfermedad ha progresado durante o después de recibir quimioterapia con docetaxel.
- 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 aún clínicamente indicada.

FARMACOLOGIA
Mecanismo de acción
El acetato de abiraterona se convierte in vivo en abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos, que inhibe la 17 α-hidroxilasa/C17,20-liasa (CYP17). Esta enzima se expresa en los tejidos tumorales testiculares, suprarrenales y de la próstata y es necesaria para la biosíntesis de andrógenos.
La CYP17 cataliza dos reacciones secuenciales: 1) la conversión de pregnenolona y progesterona a sus derivados 17α-hidroxi por la actividad de la 17α-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.

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

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

Los valores de estado estacionario (media ± SD) de la C_{max} 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 C_{max} 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 depués de tomar la dosis de Birat. 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 acida alfa 1. El volumen de distribución aparente en el estado estacionario (media ±SD) es de 19,669 ± 13,358L. Los estudios in Vitro indican que a concentraciones clínicamente relevantes, el acetato de abiraterona y la abiraterona no son sustratos de la P-glicoproteína (P-gp) y que el acetato de abiraterona es un inhibidor de la P-gp. No se han realizado estudios con otras proteínas transportadoras.

Metabolismo
Luego de la administración oral de ^{14}C-acetato de abiraterona en cápsula, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona (metabolito activo). Es probable que la conversión se realice a través de la actividad estearasa (no se han sido identificado las estearasas) y no esté mediada por los CYP. Los dos principales metabolitos circulantes de abiraterona en el plasma humano son el sulfato de abiraterona (inactivo) y el 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 ± SD) es de 12 ± 5 horas. Luego de la administración oral de ^{14}C-acetato de abiraterona, aproximadamente el 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).

Pacientes con insuficiencia hepática
La farmacocinética de abiraterona fue examinado en individuos con insuficiencia hepática inicial leve (n=8) o moderada (n=8) (Clase A y B de ChildPugh, respectivamente) y en 8 individuos de control sanos con función hepática normal. La exposición sistemática a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg administrada en ayunas aumentó aproximadamente 1,1 y 3,6 veces en pacientes con insuficiencia hepática inicial leve y moderada, respectivamente. La vida media de abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en individuos con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en individuos con insuficiencia hepática moderada. El acetato de

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 especificas).

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

Interacciones medicamentosas
Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos demostraron que la abiraterona es un inhibidor potente de CYP1A2,CYP2D6 y CYP2C8 y un inhibidor moderado de CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5.
En un estudio in vivo de interacción fármaco-fármaco, la C_{max} y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente cuando se administraron 30 mg de dextrometorfano con 1000 mg de acetato de abiraterona diarios (más 5 mg de prednisona dos veces al día). El AUC para el dextrorfano, el metabolito activo del dextrometorfano, aumentó aproximadamente 1,3 veces (Véase interacciones Medicamentosas)

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

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

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

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

Toxicidad Reproductiva y de Desarrollo

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

hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del LSN) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

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

Efectos sobre el músculo esquelético

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

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

Efectos en los alimentos

Birat 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 Birat , C_{max} y el $AUC_{0-\infty}$ (exposición) aumentaron hasta 17 y 10 veces más, respectivamente, cuando se administró una dosis única de acetato de abiraterona con una comida en comparación con el estado en ayunas. No se ha evaluado la seguridad de estos aumentos en las exposiciones cuando se administran dosis múltiples de acetato de abiraterona con alimentos (véase Posología y Administración y Farmacología Clínica).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Efectos de la abiraterona sobre las enzimas metabolizadoras de fármacos

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

Fármacos que inhiben o inducen las enzimas CYP3A4

Basado en los datos in vitro, Acetato de 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 Acetato de Abiraterona (Véase farmacología Clínica).

USO DE POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

(Véase contraindicaciones) Categoría X.

Acetato de Abiraterona puede causar daño al feto cuando es administrado a mujeres embarazadas, basado en el mecanismo de acción y hallazgos producidos en animales. No existen estudios adecuados y bien controlados del uso de Acetato de Abiraterona en mujeres embarazadas y el Acetato de Abiraterona no está indicado para su uso en mujeres, es importante saber que el uso en mujeres embarazadas de un inhibidor de CYP17 podría afectar el desarrollo del feto. El Acetato de Abiraterona causa toxicidad sobre el desarrollo en ratas preñadas que fueron expuestas a dosis menores a las recomendadas en humanos. Birat puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Birat 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.

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

Uso pediátrico
Birat no está indicado para su uso en niños.

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

Pacientes con insuficiencia hepática
Se estudió la farmacocinética de la abiraterona en individuos con insuficiencia hepática inicial leve (N=8) o moderada (N=8) (Clase A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en 8 individuos sanos de control con función hepática normal. La exposición sistémica (AUC) de la abiraterona luego de una dosis diaria oral de 1000 mg de Acetato 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 Birat a 250 mg una vez al día en los pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh). Suspender el tratamiento con Birat 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 Acetato de Abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática inicial grave. Estos pacientes no deben recibir Birat.
En el caso de pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, puede requerirse su interrupción y un ajuste de la dosis (véase Posología y Administración, Advertencias y Precauciones y Farmacología Clínica).

Pacientes con insuficiencia renal
En un estudio de insuficiencia renal especializado, la media de los parámetros farmacocinéticas 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) en hemodiálisis (N=8) luego de una dosis oral única de 1000 mg de Acetato de Abiraterona. No se necesita un ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal (véase Posología y Administración y Farmacología Clínica).

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.
Acetato de Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia, retención de líquidos como una consecuencia farmacodinámica del mecanismo de acción. En estudios clínico, los efectos adversos mineralocorticoides fueron visto más comúnmente en los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona que en pacientes tratados con placebo: hipopopotasemia 21% versus 11%, hipertensión 16% versus 11% y retención de líquidos (edema periférico) 26% versus 20%, respectivamente. En pacientes tratados con Acetato de Abiraterona, hipopotasemia CTCAE (versión 3.0) Grado 3 y 4 e hipertensión CTCAE (versión 3.0) Grados 3 y 4 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 (ver sección 4.4)

Resumen tabulado de reacciones adversas

En estudios de pacientes con cáncer de próstata metastásico avanzado que estaban usando una luteinizante liberadora de hormona análoga (LHRH), o fueron previamente tratados con orquiectomía, el Acetato de Abiraterona fue administrado 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 de frecuencia. 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 raras (< 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: hipopotasemia. Común: Hipertriglicerinemia
Trastornos cardíacos	Común: Insuficiencia cardiaca*,
	angina de pecho, arritmia, fibrilación arterial, taquicardia. No conocida: prolongación del interval QT.
Trastornos vasculares	Muy común: Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara: alveolitis alérgica
Trastornos gastrointestinales	Muy Común: diarrea Común: dispepsia
Trastornos hepatobiliares	Común: Alaninaaminotransferasa aumentada, aspartatoaminotransferasa aumentada Rara: hepatitis fulminante e insuficiencia hepatica aguda.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Común: rash
Trastornos del tejido conectivo y músculo esquelético	Poco frecuentes: Miopatía, rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Común: Hematuria
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Muy común: edema periférico
Lesiones traumáticas y complicaciones del procedimiento terapéutico	Común: Fracturas. Fracturas incluyen osteoporosis y todas las fracturas excepto las fracturas patológicas.

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

Las siguientes son reacciones adversas CTCAE (versión 3.0) Grado 3 ocurridas en pacientes tratados con Acetato de Abiraterona: Hipopotaseimia 3% infección tracto urinario, alaninaaminotransferasa aumentada, hipertensión, aspartatoaminotransferasa aumentada, fracturas 2%; edema periférico, insuficiencia cardíaca y fibrilación arterial 1% cada uno. Hipertriglicerinemia y angina de pecho CTCAE (versión 3.0) Grado 3 ocurrieron en el 1% de los pacientes. Edema Periférico CTCAE (versión 3.0) Grado 4, hipocalemia, infección tracto urinario, insuficiencia cardíaca y fracturas ocurridas en menos del1% de los pacientes.

SOBREDOSIFICACIÓN

La experiencia en sobredosis en humanos es limitada.
No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, detener la administración de Birat y tomar las medidas generales de respaldo, incluyendo el monitoreo por arritmias, hipopotasemia y signos y síntomas de retención de fluidos. La función hepática debe ser evaluada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247 Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

PRESENTACION

Los comprimidos Abiraterona de 250 mg se encuentran disponibles en frascos conteniendo 120 comprimidos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 15°C a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).
Certificado Nº 57819
Director Técnico: Silvia A. Manuel – Farmacéutica
Laboratorios ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.S.A- García de Cossio 6160, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en:
Laprida Nº43 – Avellaneda, Provincia de Buenos Aires - Argentina

Rev. 07-2019

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-04120471-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 20 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-107052146- -APN-DGA#ANMAT PROSPECTO prod. BIRAT.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.20 08:17:50 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.20 08:17:31 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BIRAT ABIRATERONA ACETATO 250 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea este folleto cuidadosamente antes de tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.
Mantenga esta información con usted puede que necesite leerlo otra vez.
En caso de dudas, pregunte a su médico o farmacéutico.
Este medicamento ha sido prescrito para usted exclusivamente. No debe administrárselo a otros. Puede hacer daño, incluso si los síntomas de enfermedad son iguales que los suyos.
Si tiene algunos efectos secundarios hable con su médico o farmacéutico. Incluya cualquier efecto secundario no mencionado en aquí.

Qué contiene este folleto:

1. Que es Birat y para que se utiliza
2. Que necesita saber antes de tomar Birat
3. Como tomar Birat
4. Posibles efectos secundarios
5. Como almacenar Birat
6. Contenido del envase y otra información

1. Qué es Birat y para que se utiliza

Birat contiene un medicamento llamado acetato de abiraterona. El Acetato de Abiraterona es utilizado para el tratamiento en hombres de cáncer de próstata resistente a la castración (cáncer de próstata que es resistente a tratamiento médico o quirúrgico que disminuya los niveles de testosterona) que ese haya diseminado a otras partes el cuerpo.

Cuando usted toma este medicamento su médico le recetará también otro medicamento llamado prednisona o prednisolona. Este reduce las probabilidades de desarrollar hipertensión arterial, disminuir la retención de líquidos, o reducir los niveles de potasio en su sangre.

2. Qué necesita saber antes de tomar Birat

No tome Birat
- Si es alérgico al acetato de abiraterona o a cualquiera de las otras sustancias que contengan el medicamento (enumerados en la sección 6).
- Si usted puede estar embarazada. Birat no es para uso en mujeres.
- Si usted tiene daño hepático severo.

No tome este medicamento si alguna de las mencionadas aplica en usted. Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento:
Si usted tiene problemas hepáticos
Si ha tenido hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca o nivel bajo de potasio en sangre
Si ha tenido otros problemas de corazón o en los vasos sanguíneos
Si tiene un ritmo cardíaco irregular o rápido
Si tiene dificultad para respirar
Si ha ganado peso rápidamente
Si tiene hinchazón en los pies, tobillos o piernas
Si ha tomado un medicamento conocido como ketoconazol en el pasado para el cáncer de próstata Si no estás seguro si algún punto mencionado aplica a usted
Si tiene algún otro problema médico

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

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

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

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

Monitoreo de sangre
Birat puede afectar su hígado, y no presentar síntomas. Durante el tratamiento con Birat, su médico le realizará análisis de sangre en busca de efectos sobre el hígado.

Otros medicamentos y Birat
Pida a su médico o farmacéutico consejos antes de tomar cualquier medicamento.

Dígale a su médico o farmacéutico si está tomando, recientemente ha tomado o podría tomar otros medicamentos. Esto es importante porque Abiraterona Oriental puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos, incluyendo medicamentos de corazón, tranquilizantes y otros. Su médico puede cambiar la dosis de estos medicamentos. También, algunos medicamentos pueden aumentar o disminuir los efectos de Birat. Esto puede provocar efectos secundarios o que Birat no funcione como debería.

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

- Usados para tratar problemas del ritmo cardíaco (por ejemplo, quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol);

- Que aumentan el riesgo de problemas del ritmo cardíaco (por ejemplo metadona, usado para el alivo del dolor y como parte de la desintoxicación de la adicción a drogas), moxifloxacino (un antibiótico); antipsicóticos (usados para enfermedades mentales graves).

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

Abiraterona acetato con alimentos
Este medicamento no debe tomarse con alimentos (ver sección 3, "Tomando esta medicina"). Tomar Birat con alimentos puede provocar efectos secundarios.

Embarazo y lactancia
Birat no es para uso en mujeres.

Este medicamento puede causar daño al feto si es tomado por mujeres embarazadas y no deben ser tomados por las mujeres que están amamantando. Las mujeres que están embarazadas o que puede estar embarazada deben usar guantes si necesitan tocar o manipular Birat.

Si usted con una mujer que puede quedar embarazada, utilice un preservativo y otro método anticonceptivo efectivo. Si usted es sexualmente activo feto.

Conducción y uso de máquinas
Este medicamento es poco probable que afecte la habilidad de conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Birat contiene lactosa y sodio
Birat contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha dicho que tiene una intolerancia a algunos azúcares, comuníquese con su médico antes de tomar este medicamento.
Este medicamento también contiene aproximadamente 27 mg de sodio en una dosis diaria de cuatro tabletas. Debe ser considerado por los pacientes con una dieta controlada de sodio.

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

3. Cómo tomar Birat
Siempre tome este medicamento exactamente como su médico le haya indicado. Consulte con su médico o farmacéutico ante cualquier duda.
La dosis de recomendada es 1.000 mg, (cuatro comprimidos) una vez al día.

Como tomar Birat
Tomar este medicamento por vía oral. No tome Birat con alimentos.
Birat debe tomarse al menos dos horas después de comer y no ingerir alimento por lo menos una hora después de tomar Birat (véase la sección 2, "Abiraterona con la comida").

Tragar los comprimidos enteros con agua.

No morder ni partir los comprimidos.

Birat se toma con un medicamento llamado prednisona o prednisolona. Tome la prednisona o prednisolona exactamente como su médico le haya indicado.

Siempre se debe tomar prednisona o prednisolona cada día mientras se esté tomando Birat.
La cantidad de la prednisolona o prednisona puede variar según prescripción médica. Su médico le informará al respecto. No deje de tomar prednisona o prednisolona, a menos que su médico lo indique.

Su médico puede prescribirle otros medicamentos mientras esté tomando Birat y prednisona o prednisolona.

Uso en niños
Este medicamento no es para uso en niños y adolescentes.

Recomendaciones

Si usted toma una dosis mayor de Birat que la prescripta por su médico debe consultar con su médico o dirigirse a un centro médico inmediatamente.
Si olvidó de tomar Birat o prednisona o prednisolona, tome su dosis habitual al día siguiente.
Si olvido tomar Birat o prednisona o prednisolona por más de un día, comuníquese con su médico sin demora.

No interrumpa su tratamiento con Birat o prednisona o prednisolona, a menos que su doctor lo indique

4. Posibles efectos secundarios
Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos, aunque no todas las personas los sufran.
Los efectos secundarios que puede causar incluyen:

- Presión alta (Hipertensión), bajos niveles de potasio en sangre (hipopotasemia) y retención de líquidos (edema).

Informe a su médico o farmacéutico si sufre los siguientes síntomas:

- Mareos
- Latidos del corazón
- Desvanecimiento o sensación de debilidad
- Dolor de cabeza
- Confusión
- Debilidad muscular
- Dolor en las piernas
- Hinchazón de piernas y pies
- Problemas suprarrenales pueden ocurrir si deja de tomar prednisona, tiene una infección o si esta bajo estrés.
- Problemas de hígado: pueden producirse cambios en el análisis de sangre sobre la función del hígado. Su médico le realizará análisis de sangre para chequear el estado de su hígado antes del tratamiento con Birat y durante el tratamiento.
- Los efectos secundarios más comunes incluyen:

- Debilidad
- Inflamación en las articulaciones o dolor
- Acaloramientos
- Diarrea
- Vómitos
- Tos
- Presión arterial alta
- Falta de aire al respirar
- Infección del tracto urinario
- Recuento bajo de glóbulos rojos (anemia) y niveles de potasio bajos en sangre
- Altos niveles de azúcar, colesterol y triglicéridos en sangre
- Otros análisis de sangre anormales
- Fracturas

Informe a su médico si presenta cualquier efecto secundario que lo incomode o que sea permanente.
Estos no son los únicos posibles efectos secundarios que pueden presentarse. Para mayor información consulte a su médico o farmacéutico.

5. Cómo almacenar Birat
Mantenga este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.
No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que se indica en la caja y la etiqueta de la botella. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.
Almacenar entre 15° y 30° C.
Pregúntele a su farmacéutico cómo deshacerse de medicamentos que ya no vaya a utilizar. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información
Qué contiene Birat.
Ingrediente activo: acetato de abiraterona.
Componentes inactivos: son Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona, Lauril sulfato de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal y Estearato de magnesio.
Cada envase contiene un frasco de plástico blanco con 120 comprimidos elípticos de color blanco.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp
o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).
Certificado Nº 57819
Director Técnico: Silvia A. Manuel – Farmacéutica
Laboratorios ORIENTAL FARMACEUTICA I.C.S.A- García de Cossio 6160, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-04120433-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 20 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-107052146- -APN-DGA#ANMAT INFORMACION PACIENTE prod. BIRAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.20 08:17:39 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.20 08:17:19 -03:00