



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-115876698-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-115876698-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica y nueva concentración para la especialidad medicinal denominada ZYVALIX / ABIRATERONA ACETATO, COMPRIMIDOS, Certificado n° 57.148.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que por Disposición ANMAT N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el artículo 3° del Decreto No 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes farmacéuticos activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A. para la especialidad medicinal que se denominará ZYVALIX PLUS, en la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS en su nueva concentración de ABIRATERONA ACETATO 500 mg, cuya composición para los excipientes será: LACTOSA MONOHIDRATO 382 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 84 mg, POLIVINILPIRROLIDONA K30 70 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 56 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 140mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 140 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 14 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 14 mg, ÓXIDO DE HIERRO ROJO 0,32 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 13,44 mg, DIÓXIDO DE TITANIO 8,4 mg, MACROGOL 4000 6,72 mg, TALCO 5,04 mg; a expendirse en FRASCO PEAD DE COLOR BLANCO, CON TAPA DE SEGURIDAD CON GUARNICION ALUMINIO-CARTON; en envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos; efectuándose su elaboración en: LABORATORIO LKM S.A: LYNCH 3461/63, CABA (propuesto como Elaborador para la etapa de elaboración del granel de los comprimidos recubiertos y como Acondicionador primario) y en AV. GRAL. VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO, BUENOS AIRES, ARGENTINA (como Acondicionador secundario); LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A. (Laprida 43, Localidad Avellaneda, Pcia. Bs. As.) propuesto como elaborador alternativo (Elaboración completa) y GOSCOR NOVA S.A. (Av. Pte. Perón 4671, Localidad San Martín, Prov. Bs.As.) propuesto como acondicionador secundario alternativo; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA y un periodo de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, a temperatura entre 15 y 25°C en su estuche original.

ARTICULO 2°.- Acéptanse los proyectos de rótulos según GEDO N° IF-2022-15187372-APN-DERM#ANMAT y GEDO N° IF-2022-15187629-APN-DERM#ANMAT, Prospecto según GEDO N° IF-2022-15187480-APN-DERM#ANMAT, e Información paciente según GEDO N° IF-2022-15171799-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el certificado actualizado N° 57.148, consignando lo autorizado por los artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 4°.- Inscríbanse la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-115876698-APN-DGA#ANMAT

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.03.07 22:26:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.07 22:26:47 -03:00

RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

Zyvalix Plus
Abiraterona Acetato 500 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Abiraterona (como Acetato) 500 mg. Excipientes en c.s.: lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, polivinilpirrolidona K30, lauril sulfato de sodio, celulosa microcristalina PH 101, celulosa microcristalina PH 102, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry HP II 85F28751* y óxido de hierro rojo. *Composición de Opadry HP II 85F28751: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 4000 y talco en c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO

60 comprimidos

CONSERVACIÓN

Conservar en su estuche original a temperatura entre 15°C y 30°C.

Lote:

Vencimiento:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por: **LABORATORIO LKM S.A.**

Lynch 3461/63, C.A.B.A.

Director Técnico: Farm. Eduardo P. Bruzzone

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica



Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.



Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO PRIMARIO (FS12) PROD. ZYVALIX PLUS EX-2021-115876698- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.16 17:37:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.16 17:37:43 -03:00

RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

Zyvalix Plus
Abiraterona Acetato 500 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Abiraterona (como Acetato)	500 mg
Lactosa monohidrato	382 mg
Croscarmelosa sódica	84 mg
Polivinilpirrolidona K30	70 mg
Lauril sulfato de sodio	56 mg
Celulosa microcristalina PH 101	140 mg
Celulosa microcristalina PH 102	140 mg
Dióxido de silicio coloidal	14 mg
Estearato de magnesio	14 mg
Opadry HP II 85F28751*	33,6 mg
Óxido de hierro rojo	0,32 mg

***Composición de Opadry HP II 85F28751:**

Alcohol polivinílico	13,44 mg
Dióxido de titanio	8,4 mg
Macrogol 4000	6,72 mg
Talco	5,04 mg

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 60 comprimidos

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar en su estuche original a temperatura entre 15°C y 30°C.

Contiene lactosa y sodio.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Lote:

Vencimiento:

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha indicada en el envase.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.
MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por: **LABORATORIO LKM S.A.**
Lynch 3461/63, C.A.B.A.
Director Técnico: Farm. Eduardo P. Bruzzone

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica



Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.



Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO secundario (FS13-14) PROD. ZYVALIX PLUS EX-2021-115876698- -APN-
DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.16 17:38:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.16 17:38:30 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Zyvalix plus® Abiraterona acetato 500 mg Comprimidos recubiertos Vía oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Abiraterona (como Acetato)	500 mg
Lactosa monohidrato	382 mg
Croscarmelosa sódica	84 mg
polivinilpirrolidona K30	70 mg
Lauril sulfato de sodio	56 mg
Celulosa microcristalina PH 101	140 mg
Celulosa microcristalina PH 102	140 mg
Dióxido de silicio coloidal	14 mg
Estearato de magnesio	14 mg
Opadry HP II 85F28751*	33,6 mg
Óxido de hierro rojo	0,32 mg

*Composición de Opadry HP II 85F28751:

Alcohol polivinílico	13,44 mg
Dióxido de titanio	8,4 mg
Macrogol 4000	6,72 mg
Talco	5,04 mg

ACCION TERAPEÚTICA

Tratamiento endocrino, antagonistas de hormonas y agentes relacionados
Código ATC: L02BX03.

INDICACIONES

Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) está indicado con Prednisona o Prednisolona para:

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

- el tratamiento en hombres adultos del cáncer de próstata hormonosensible metastásico de nuevo diagnóstico de alto riesgo (CPHSm) en combinación con tratamiento de deprivación de andrógenos (TDA).
- el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada.
- el tratamiento del CPRCm en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en Docetaxel.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

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

El carcinoma de próstata sensible a los andrógenos responde al tratamiento que reduce los niveles de andrógenos. Los tratamientos de deprivación de andrógenos, como el tratamiento con análogos de la LHRH o la orquiectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos, pero no afectan a la producción de andrógenos en las glándulas suprarrenales o en el tumor. El tratamiento con Acetato de Abiraterona reduce la testosterona sérica hasta niveles indetectables (utilizando análisis comerciales) cuando se administra conjuntamente con análogos de la LHRH (u orquiectomía).

Efectos farmacodinámicos

Abiraterona reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los logrados con sólo análogos de la LHRH o con orquiectomía. Esto es consecuencia de la inhibición selectiva de la enzima CYP17 necesaria para la biosíntesis de andrógenos. El antígeno prostático específico (PSA) actúa como un biomarcador en pacientes con cáncer de próstata.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

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

Absorción

Tras la administración oral de Acetato de Abiraterona en ayunas, se tarda aproximadamente 2 horas en alcanzar la concentración plasmática máxima de Abiraterona.

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

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de ^{14}C -abiraterona en el plasma humano es del 99,8 %. El volumen aparente de distribución es de aproximadamente 5,630 l, lo que indica que la Abiraterona se distribuye ampliamente a los tejidos periféricos.

Biotransformación

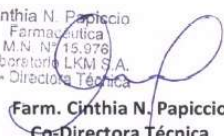
Tras la administración oral de acetato de ^{14}C -abiraterona en cápsulas, el acetato de Abiraterona se hidroliza a Abiraterona, que experimenta un metabolismo que incluye sulfatación, hidroxilación y oxidación principalmente en el hígado. La mayor parte de la radiactividad circulante (aproximadamente el 92%) se encuentra en forma de metabolitos de Abiraterona. De los 15 metabolitos detectables, dos metabolitos principales, el sulfato de Abiraterona y el N-óxido de sulfato de Abiraterona, representan cada uno de ellos aproximadamente el 43 % de la radiactividad total.

Eliminación

La semivida media de la Abiraterona en el plasma es de aproximadamente 15 horas, según los datos obtenidos en sujetos sanos. Tras la administración oral de 1.000 mg de acetato de ^{14}C - Abiraterona, aproximadamente el 88% de la dosis radiactiva se recupera en las heces y el 5% aproximadamente en la orina. Los principales compuestos presentes en las heces son Acetato de Abiraterona inalterado y Abiraterona (aproximadamente el 55% y el 22% de la dosis administrada, respectivamente).

Pacientes con insuficiencia hepática

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 715.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica



Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.



Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

La farmacocinética del Acetato de Abiraterona se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve o moderada (Clases A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en sujetos control sanos. La exposición sistémica a la Abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg aumentó en aproximadamente un 11 % y un 260 % en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La semivida media de la Abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en pacientes con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

En otro ensayo publicado, se evaluó la farmacocinética de Abiraterona en pacientes (N=8) con insuficiencia hepática preexistente grave (clase C de Child-Pugh) y en 8 sujetos control sanos con función hepática normal. El AUC a la Abiraterona aumentó en aproximadamente un 600% y la fracción libre del medicamento aumentó en un 80% en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los sujetos con función hepática normal.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve. 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. Acetato de Abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

En los pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, es posible que haya que interrumpir el mismo y ajustar la dosis.


Pacientes con insuficiencia renal

Se comparó la farmacocinética del Acetato de Abiraterona en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento estable con hemodiálisis con sujetos control pareados que tenían una función renal normal. La exposición sistémica a la Abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg no aumentó en sujetos con enfermedad renal crónica en diálisis. La administración en pacientes con insuficiencia renal, incluso grave, no precisa una reducción de la dosis. Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave. Se recomienda precaución en estos pacientes.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

En todos los estudios disponibles de toxicidad en animales, las concentraciones de testosterona circulante se redujeron de forma significativa. Como resultado, se observó una reducción del peso de los órganos y cambios morfológicos y/o histopatológicos en los órganos reproductores, las glándulas suprarrenales, la hipófisis y las glándulas mamarias. Todos los cambios fueron completa o parcialmente reversibles. Los cambios en los órganos reproductores y los órganos sensibles a los andrógenos son compatibles con la farmacología de Abiraterona. Todos los cambios hormonales relacionados con el

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 75.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica



Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.



Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

tratamiento fueron reversibles o remitieron tras un período de recuperación de 4 semanas.

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

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

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

Además de los cambios en los órganos reproductores observados en todos los estudios toxicológicos realizados en animales, los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Acetato de Abiraterona no fue carcinógeno en un estudio de 6 meses en ratón transgénico (Tg.rasH2). En un estudio de carcinogénesis de 24 meses en rata, Acetato de Abiraterona aumentó la incidencia de neoplasias de célula intersticial de testículos. Este hallazgo se considera relacionado con la acción farmacológica de Abiraterona y específico de rata. Acetato de Abiraterona no fue carcinogénico en ratas hembras.

El principio activo Abiraterona, muestra un riesgo medioambiental para el medio acuático, especialmente para los peces.

POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) es de 1.000 mg (dos comprimidos de 500 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos. La toma de los comprimidos con alimentos aumenta la exposición sistémica a Abiraterona.

Posología de Prednisona o Prednisolona

La dosis recomendada es: en el CPHSm, Zyvalix Plus® (Abiraterona acetato) se utiliza con 5 mg de Prednisona o Prednisolona al día y en el CPRCm, se utiliza con 10 mg de Prednisona o Prednisolona al día.

Se debe mantener la castración médica con un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) durante el tratamiento en los pacientes no sometidos a castración quirúrgica.

Monitorización recomendada

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica
Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Se debe medir las concentraciones séricas de transaminasas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y, posteriormente, una vez al mes. Se debe controlar la presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos una vez al mes. Sin embargo, se debe monitorizar a los pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva cada 2 semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y, posteriormente, una vez al mes.

En los pacientes con hipopotasemia preexistente o en aquellos que desarrollan hipopotasemia durante el tratamiento con Zyvalix Plus®, (Abiraterona Acetato) se debe considerar mantener el nivel de potasio del paciente $\geq 4,0$ mM. En cuanto a los pacientes que presenten toxicidades de Grado ≥ 3 , incluyendo hipertensión, hipopotasemia, edema y otras toxicidades no relacionadas con los mineralocorticoides, se debe suspender el tratamiento y establecer un control médico apropiado. El tratamiento con Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) no se debe reanudar hasta que los síntomas de la toxicidad se hayan resuelto a Grado 1 o a la situación basal.

Si olvidase de tomar la dosis diaria de Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato), Prednisona o Prednisolona, deberá reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

Hepatotoxicidad

En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento [elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) o elevación de la aspartato aminotransferasa (AST) más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN)], se debe suspender el tratamiento inmediatamente. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a los valores basales del paciente, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis reducida de 500 mg (dos comprimidos) una vez al día. En los pacientes que reanuden el tratamiento, se debe monitorizar las transaminasas séricas como mínimo una vez cada dos semanas durante tres meses y, posteriormente, una vez al mes. Si la hepatotoxicidad reaparece con la dosis reducida de 500 mg al día, se debe interrumpir el tratamiento.

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

Insuficiencia hepática

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

La insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh), ha demostrado que aumenta la exposición sistémica a Abiraterona aproximadamente cuatro veces después de una dosis única oral de 1.000 mg de Acetato de Abiraterona. No hay datos clínicos de seguridad ni eficacia de dosis múltiples de Acetato de Abiraterona administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh Clase B o C). No se

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica
Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

pueden predecir ajustes de dosis. Se debe evaluar con precaución el uso de Abiraterona Acetato en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo.

Abiraterona Acetato no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

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

Pacientes pediátricos

El uso de Abiraterona Acetato en la población pediátrica no es relevante.

Forma de administración

Abiraterona Acetato se administra por vía oral y se debe tomar por lo menos una hora antes o al menos dos horas después de cualquier comida. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

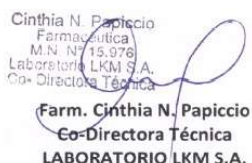
CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Mujeres embarazadas o que puedan estarlo
- Insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh)
- Abiraterona Acetato con Prednisona o Prednisolona está contraindicada en combinación con Ra-223.

ADVERTENCIAS

Hipertensión, hipopotasemia, retención de líquidos e insuficiencia cardíaca por exceso de mineralocorticoides

Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos, como consecuencia del aumento de las concentraciones de mineralocorticoides resultantes de la inhibición del CYP17. La administración simultánea de un corticosteroide suprime el efecto de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), reduciendo con ello la incidencia y la gravedad de estas reacciones adversas. Este medicamento se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse agravadas por elevaciones de la presión arterial, hipopotasemia (p. ej., pacientes que estén tomando glucósidos cardíacos) o retención de líquidos (p.ej., pacientes con insuficiencia cardíaca, angina de pecho grave o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular y pacientes con insuficiencia renal grave).

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.


Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Abiraterona se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los ensayos publicados Fase III con Abiraterona 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 NYHA o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV o fracción de eyección cardíaca < 50%. En los estudios publicados, se excluyó a los pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas con necesidad de tratamiento médico.


No se ha establecido la seguridad en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) < 50% o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV de la NYHA.

Antes de tratar a pacientes con riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva (p.ej., historial de insuficiencia cardíaca, hipertensión no controlada o episodios cardíacos como cardiopatía isquémica), se recomienda la obtención de una evaluación de la función cardíaca (p.ej., electrocardiograma). Antes del tratamiento con Zyvalix Plus®, (Abiraterona Acetato) 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 ha observado prolongación del intervalo QT en pacientes que experimentan hipopotasemia asociada al tratamiento con Acetato de Abiraterona. 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.

Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática

De acuerdo a bibliografía disponible, se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender el tratamiento o a modificar la dosis. Se debe medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de hepatotoxicidad, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas. Si en cualquier momento la ALT o AST aumentan más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente la función hepática. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan al valor basal del paciente, se podrá reanudar el tratamiento a dosis reducidas.

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

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.


Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

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

No hay datos sobre la seguridad ni eficacia clínica de dosis múltiples de Acetato de Abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Clase B o C de Child-Pugh). Se debe evaluar con precaución el uso de Abiraterona Acetato en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. Abiraterona Acetato 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.

Retiro de corticosteroides y respuesta a situaciones de estrés

Se recomienda precaución y monitorizar la insuficiencia adrenocortical si los pacientes dejan de tomar Prednisona o Prednisolona. Si se mantiene el tratamiento con Acetato de Abiraterona después de retirar los corticosteroides, se debe controlar en los pacientes la aparición de síntomas por exceso de mineralocorticoides.

En pacientes tratados con Prednisona o Prednisolona que se vean sometidos a más estrés de lo habitual, puede estar indicado un aumento de la dosis de corticosteroides antes, durante y después de la situación estresante.

Densidad ósea

En los hombres con cáncer de próstata metastásico avanzado la densidad ósea puede estar reducida. El uso de Acetato de Abiraterona en combinación con un glucocorticoide puede aumentar este efecto.

Uso previo con Ketoconazol

En pacientes previamente tratados con Ketoconazol para cáncer de próstata se pueden esperar menores tasas de respuesta.

Hiper glucemia

El uso de glucocorticoides puede aumentar la hiper glucemia, por lo que se debe medir con frecuencia la glucemia en pacientes diabéticos.

Hipogluccemia

Se han notificado casos de hipogluccemia cuando se administró Acetato de Abiraterona más Prednisona/Prednisolona en pacientes con diabetes preexistente tratados con Pioglitazona o Repaglinida; por lo tanto, se debe monitorizar la glucemia en pacientes diabéticos.

Uso con quimioterapia

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica



Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.



Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante de Abiraterona Acetato con quimioterapia citotóxica.

Intolerancia a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento también contiene más de 1,18 mmol (o 27 mg) de sodio por dosis de dos comprimidos, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Posibles riesgos

Puede aparecer anemia y disfunción sexual en hombres con cáncer de próstata metastásico, incluyendo a aquellos en tratamiento con Abiraterona Acetato.

Efectos sobre el músculo esquelético

Se han notificado casos de miopatía y rabdomiólisis en pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. La mayoría de los casos se desarrollaron en los primeros 6 meses de tratamiento y se recuperaron tras el retiro del tratamiento con Acetato de Abiraterona. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiólisis.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos

Debido al riesgo de disminución de la exposición a Abiraterona, durante el tratamiento se deben evitar los inductores potentes del CYP3A4 a menos que no exista alternativa terapéutica.

Combinación de Acetato de Abiraterona y Prednisona/Prednisolona con Ra-223

El tratamiento con Acetato de Abiraterona y Prednisona/Prednisolona en combinación con Ra-223 está contraindicado debido a un aumento del riesgo de fracturas y una tendencia a una mayor mortalidad entre los pacientes con cáncer de próstata asintomáticos o levemente sintomáticos tal y como se observó en bibliografía disponible.

Se recomienda que el tratamiento posterior con Ra-223 no se inicie durante al menos 5 días después de la última administración de Abiraterona Acetato en combinación con Prednisona/Prednisolona.

Efecto de los alimentos sobre acetato de Abiraterona

La administración con alimentos aumenta significativamente la absorción del Acetato de Abiraterona.

No se ha establecido la eficacia y la seguridad cuando se administra con alimentos, por lo tanto, este medicamento no se debe tomar con alimentos.

Cinthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cinthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Interacciones con otros medicamentos

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a la exposición de Abiraterona

Se recomienda evitar los inductores potentes del CYP3A4 [p.ej., Fenitoína, Carbamazepina, Rifampicina, Rifabutina, Rifapentina, Fenobarbital, Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)] durante el tratamiento a menos que no exista alternativa terapéutica.

De acuerdo a bibliografía disponible, en un estudio clínico independiente de interacción farmacocinética en sujetos sanos, la coadministración con Ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética de Abiraterona.

Posibilidad de que afecte a la exposición de otros medicamentos

Abiraterona es un inhibidor de las enzimas hepáticas metabolizadoras CYP2D6 y CYP2C8. Se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente con medicamentos activados o metabolizados por el CYP2D6, en especial medicamentos con un índice terapéutico estrecho. Se debe considerar la reducción de la dosis de medicamentos con un índice terapéutico estrecho que sean metabolizados por el CYP2D6. Algunos ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2D6 son Metoprolol, Propranolol, Desipramina, Venlafaxina, Haloperidol, Risperidona, Propafenona, Flecainida, Codeína, Oxiconona y Tramadol (estos tres últimos medicamentos requieren el CYP2D6 para formar sus metabolitos analgésicos activos). Se debe monitorizar a los pacientes, para detectar signos de toxicidad relacionados con un sustrato del CYP2C8 con un índice terapéutico estrecho, cuando se utilicen concomitantemente. Ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2C8 incluyen Pioglitazona y Repaglinida.

In vitro, los metabolitos principales sulfato de Abiraterona y N-óxido de sulfato de Abiraterona demostraron que inhiben la absorción hepática del transportador OATP1B1 y como consecuencia esto puede aumentar las concentraciones de medicamentos eliminados por el OATP1B1. No hay datos clínicos disponibles para confirmar la interacción basada en el transportador.

Uso con medicamentos que prolongan el intervalo QT

Debido a que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, se recomienda precaución cuando se administra Abiraterona Acetato con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir *torsades de pointes* tales como antiarrítmicos de clase IA (p.ej. Quinidina, Disopiramida) o de clase III (p.ej. Amiodarona, Sotalol, Dofetilida, Ibutilida), Metadona, Moxifloxacino, Antipsicóticos, etc.

Uso con Espironolactona

Espironolactona se une al receptor androgénico y puede elevar los niveles del antígeno prostático específico (PSA). No está recomendado el uso con Abiraterona Acetato.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica
Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Anticoncepción y trastornos de fertilidad:

Mujeres en edad fértil

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

Anticoncepción en hombres y mujeres

Se desconoce si la Abiraterona o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar preservativo conjuntamente con otro método anticonceptivo eficaz.

Fertilidad

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

Embarazo

Abiraterona Acetato no se debe utilizar en mujeres. El Acetato de Abiraterona está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo.

Lactancia

Abiraterona Acetato no está indicado en mujeres.

Empleo en pediatría

El uso de Abiraterona Acetato en la población pediátrica no es relevante. La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Uso en casos de insuficiencias hepática y renal

Ver sección POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN.

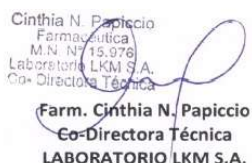
Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Abiraterona Acetato tiene nula o insignificante influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

En un análisis de las reacciones adversas en el conjunto de estudios reportados de Fase III publicados, las reacciones adversas que se observaron en $\geq 10\%$ de los pacientes fueron edema periférico, hipopotasemia, hipertensión, infección urinaria, y elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa. Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardíacos, hepatotoxicidad, fracturas y alveolitis alérgica.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.


Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Acetato de Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción. En ensayos clínicos reportados fase III disponibles, las reacciones adversas esperadas a los mineralocorticoides se observaron con más frecuencia en los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona que en los que recibieron placebo: hipopotasemia 18 % frente al 8 %; hipertensión 22 % frente al 16 % y retención de líquidos (edema periférico) 23 % frente al 17 %, respectivamente. En los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona frente a los pacientes tratados con placebo, se observaron hipopotasemia Grado 3 y 4 de CTCAE en el 6% frente al 1%, hipertensión arterial Grado 3 y 4 de CTCAE en el 7% frente al 5%, y retención de líquidos (edema periférico) Grados 3 y 4 en el 1% frente al 1% de los pacientes, respectivamente. Las reacciones a los mineralocorticoides generalmente se controlaron bien con tratamiento médico. El uso simultáneo de un corticosteroide reduce la incidencia y la intensidad de estas reacciones adversas.

Resumen tabulado de reacciones adversas

De acuerdo a información publicada de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico que estaban tomando un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), o que se habían sometido a una orquiectomía, se administró Acetato de Abiraterona a una dosis de 1.000 mg diarios en combinación con Prednisona o Prednisolona a dosis bajas (5 o 10 mg al día, dependiendo de la indicación).

Las reacciones adversas observadas y publicadas en ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización se enumeran a continuación en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

Tabla 7: Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y postcomercialización

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas y frecuencia
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes: infección urinaria. Frecuentes: sepsis.
Trastornos endócrinos	Poco frecuentes: insuficiencia adrenal.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes: hipopotasemia. Frecuentes: hipertrigliceridemia.
Trastornos cardíacos	Frecuentes: insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, fibrilación auricular, taquicardia. Poco frecuentes: otras arritmias. No conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT.
Trastornos vasculares	Muy frecuentes: hipertensión.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 13.378
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras: alveolitis alérgica ^a .
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes: diarrea. Frecuentes: dispepsia.
Trastornos hepato biliares	Muy frecuentes: elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa ^b . Raras: hepatitis fulminante, insuficiencia hepática aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: exantema.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes: miopatía, rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes: hematuria.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: edema periférico.
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes: fracturas**.
Trastornos del sistema inmune	Frecuencia “desconocida”: reacciones anafilácticas.

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

** Fracturas incluyen osteoporosis y todas las fracturas excepto las fracturas patológicas.

^a Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia postcomercialización.

^b Elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa incluye elevación de la ALT, elevación de la AST y disfunción hepática.

En pacientes tratados con Acetato de Abiraterona se observaron las siguientes reacciones adversas Grado 3 de CTCAE: hipopotasemia 5%; infecciones urinarias 2%; elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa 4%; hipertensión 6%; fracturas 2%; edema periférico, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, un 1 % en cada caso. En < 1 % de los pacientes se observó hipertrigliceridemia Grado 3 de CTCAE y angina de pecho. En < 1 % de los pacientes se observó infección urinaria, elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa, hipopotasemia, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y fracturas Grado 4 de CTCAE.

Se observó una mayor incidencia de hipertensión e hipopotasemia en la población hormonosensible en estudios publicados.

Descripción de algunas reacciones adversas

Reacciones cardiovasculares

En los tres ensayos fase III publicados se excluyó a los pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa manifestada por infarto de miocardio

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica
Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

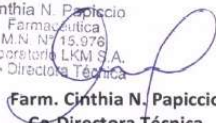
Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV o fracción de eyección cardíaca < 50 %. Todos los pacientes incluidos en dichos estudios (tanto los que recibieron principio activo como placebo) recibieron simultáneamente tratamiento de deprivación de andrógenos, predominantemente con el uso de análogos de la LHRH, que se ha asociado a diabetes, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardíaca súbita. La incidencia de reacciones adversas cardiovasculares según los estudios de fase III reportados, en los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona frente a los tratados con placebo fue: fibrilación auricular 2,6% frente al 2,0%, taquicardia 1,9% frente al 1,0%, angina de pecho 1,7 % frente al 0,8 %, insuficiencia cardíaca 0,7% frente al 0,2% y arritmia 0,7% frente al 0,5%.

Hepatotoxicidad

Se ha notificado hepatotoxicidad con elevación de ALT, AST y bilirrubina total en pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. En los ensayos clínicos Fase III publicados se notificó hepatotoxicidad de Grados 3 y 4 (p. ej., un incremento de ALT o AST > 5 x LSN o incremento de bilirrubina > 1,5 x LSN) en aproximadamente el 6 % de los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona, generalmente en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento. En un ensayo publicado, se observó hepatotoxicidad de Grado 3 o 4 en el 8,4% de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. Diez pacientes tratados con Acetato de Abiraterona suspendieron el tratamiento por hepatotoxicidad; dos presentaron hepatotoxicidad de Grado 2, seis tuvieron hepatotoxicidad de Grado 3 y dos hepatotoxicidad de Grado 4. Ningún paciente falleció por hepatotoxicidad según estudio disponible. En los ensayos clínicos Fase III disponibles, los pacientes con valores basales ya elevados de ALT o AST tuvieron más probabilidades de presentar elevaciones en las pruebas de función hepática que los que empezaron el estudio con valores normales. Cuando los valores de ALT o AST se elevaron > 5 x LSN, o la bilirrubina se elevó > 3 x LSN, se interrumpió o se suspendió el tratamiento con Acetato de Abiraterona. En dos casos se produjeron importantes incrementos en las pruebas de función hepática. Estos dos pacientes con función hepática basal normal presentaron elevaciones de la ALT o la AST de 15 a 40 x LSN y elevaciones de la bilirrubina de 2 a 6 x LSN. Tras la interrupción del tratamiento, se normalizaron los resultados de las pruebas de la función hepática de ambos pacientes y en un paciente se pudo reanudar el tratamiento sin que reaparecieran las elevaciones. En un estudio publicado, se observaron elevaciones de la ALT o la AST de Grado 3 o 4 en 35 (6,5 %) pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. Las elevaciones de las aminotransferasas se resolvieron en todos los pacientes excepto en 3 casos (2 pacientes con nuevas metástasis hepáticas múltiples y 1 paciente con elevación de la AST alrededor de 3 semanas después de la última dosis de Acetato de Abiraterona). En los ensayos clínicos Fase III publicados se notificaron suspensiones del tratamiento debido a aumentos de la ALT y la AST o función hepática anormal en el 1,1% de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona y en el 0,6% de los tratados con placebo; no se notificaron muertes por episodios de hepatotoxicidad.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica



Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.



Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

En los ensayos clínicos disponibles, el riesgo de hepatotoxicidad disminuyó al excluir a los pacientes con hepatitis basal o anomalías significativas basales de las pruebas de función hepática. En un ensayo publicado, se excluyeron los pacientes con valores basales de ALT y AST $> 2,5 \times$ LSN, bilirrubina $> 1,5 \times$ LSN o aquellos con hepatitis vírica activa o sintomática o enfermedad hepática crónica; ascitis o trastornos hemorrágicos secundarios a disfunción hepática. En un ensayo publicado, se excluyó a los pacientes con valores basales de ALT y AST $\geq 2,5 \times$ LSN en ausencia de metástasis hepáticas y $> 5 \times$ LSN en presencia de metástasis hepáticas. En otro ensayo publicado, no pudieron participar los pacientes con metástasis hepáticas y se excluyó a los que tenían valores basales de ALT y AST $\geq 2,5 \times$ LSN. Los resultados anormales en las pruebas de función hepática obtenidos en pacientes que participaron en ensayos clínicos recibieron una respuesta contundente, consistente en la interrupción del tratamiento y su reanudación únicamente cuando las pruebas de la función hepática se normalizaban y retornaban a los valores basales del paciente. El tratamiento no se reanudó en pacientes con elevaciones de la ALT o la AST $> 20 \times$ LSN. No se ha establecido la seguridad de la reanudación del tratamiento en dichos pacientes. Se desconoce el mecanismo de hepatotoxicidad.

SOBREDOSIFICACIÓN

La experiencia de sobredosis con Acetato de Abiraterona en humanos es limitada. No existe ningún antídoto específico. En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración y adoptar medidas de apoyo general, incluyendo la monitorización de arritmias, hipopotasemia y signos y síntomas debidos a la retención de líquidos. Se debe evaluar también la función hepática.

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

- **Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**
- **Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**
- **Optativamente otros centros de intoxicaciones**

PRESENTACION

Envase conteniendo 60 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su estuche original a temperatura entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica
Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNT: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Certificado N°

Elaborado por: Laboratorio LKM S.A., Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina.

Director Técnico: Farm. Eduardo P. Bruzzone

Ultima revisión: julio 2021

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica



Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.



Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO (FS 25 a 41) PROD. ZYVALIX PLUS EX-2021-115876698- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.16 17:37:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.16 17:38:00 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Zyvalix Plus®
Abiraterona Acetato 500 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Abiraterona Acetato 500 mg.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Cynthia N. Papiccio

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero

Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Excipientes en c.s.: lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, polivinilpirrolidona K30, lauril sulfato de sodio, celulosa microcristalina PH 101, celulosa microcristalina PH 102, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry HP II 85F28751* y óxido de hierro rojo. *Composición de Opadry HP II 85F28751: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 4000 y talco en c.s.

1) ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE ESTE PRODUCTO?

Ver sección 3).

2) ¿QUÉ ES Y PARA QUE SE UTILIZA ESTE PRODUCTO?

Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) contiene un medicamento llamado Acetato de Abiraterona. Se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata en hombres adultos que se ha extendido a otras partes del cuerpo. Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) hace que su organismo deje de producir testosterona; de esta forma puede retrasar el crecimiento del cáncer de próstata.

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

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

3) ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR ZYVALIX PLUS® (ABIRATERONA ACETATO) Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) no está indicado en las mujeres.

- Este medicamento puede ser perjudicial para el feto si lo toma una mujer embarazada.
- Las mujeres embarazadas o que crean que puedan estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato).

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica
Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

- Si mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo eficaz.
- Si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo para proteger al feto

- ¿Quiénes no deben tomar Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato)?

No tome Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato)

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

- ¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato)?

Antes de tomar Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato), dígame a su médico:

- Si tiene problemas de hígado.
- Si ha tenido la tensión arterial alta o insuficiencia cardíaca o niveles bajos de potasio en sangre (los niveles bajos de potasio en sangre pueden aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco).
- Si ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos.
- Si tiene un ritmo cardíaco rápido o irregular.
- Si tiene dificultad para respirar.
- Si ha engordado rápidamente.
- Si tiene hinchazón en los pies, tobillos o piernas.
- Si ha tomado en el pasado un medicamento conocido como Ketoconazol para el cáncer de próstata.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. Nº 15.978
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

- 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 usted tiene otro problema de salud.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.

Informe a su médico si:

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

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

Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) no debe administrarse en combinación con Ra-223 debido a un incremento en el riesgo de fractura ósea o muerte.

Si planea tomar Ra-223 luego del tratamiento con Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) y Prednisona/Prednisolona, debe aguardar cinco días antes de iniciar el tratamiento con Ra-223. No tome este medicamento si algo de lo anterior le aplica a usted. Si tiene dudas, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Análisis de sangre

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica



Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.



Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) puede afectar a su hígado aunque no tenga ningún síntoma. Mientras esté tomando este medicamento, su médico le hará análisis de sangre de forma periódica para controlar cualquier efecto en su hígado.

Niños y adolescentes

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

- ¿Puedo tomar Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre
- Suplementos a base de hierbas

Esto es importante porque Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos incluyendo medicamentos para el corazón, tranquilizantes, algunos medicamentos para la diabetes, medicamentos a base de plantas medicinales (p. ej., Hierba de San Juan) y otros. Su médico puede considerar cambiar la dosis de estos medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden aumentar o disminuir los efectos de Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato). Esto puede dar lugar a efectos adversos o a que Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) no actúe tan bien 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 (p.ej. Quinidina, Procainamida, Amiodarona y Sotalol);

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

- Que aumentan el riesgo de problemas del ritmo cardíaco [p.ej. Metadona (usado para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la adicción a drogas), Moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos (usados para las enfermedades mentales graves)].

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

4) ¿CÓMO DEBO TOMAR ZYVALIX PLUS® (ABIRATERONA ACETATO)?

La vía de administración de este producto es oral.

Tome Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

La dosis habitual es de 1.000 mg (2 comprimidos de 500 mg) una vez al día.

- No tome Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) con alimentos.
- No tome ningún Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) por lo menos una hora antes o al menos dos horas después de consumir cualquier alimento.
- Trague los comprimidos enteros con agua.
- No parta los comprimidos.
- Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) 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 Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato).
- Si tiene una urgencia médica, es posible que haya que ajustar la cantidad de Prednisona o Prednisolona que toma. Su médico le indicará si es necesario modificar la cantidad de Prednisona o Prednisolona que toma. No deje de tomar Prednisona o Prednisolona a menos que se lo indique su médico.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. Nº 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Es posible también que su médico le recete otros medicamentos mientras esté tomando Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) y Prednisona o Prednisolona.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) sin consultar primero con su médico.

- ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si toma más de la dosis recetada de Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato), consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:

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

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

o Optativamente otros centros de intoxicaciones

- ¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si olvidó tomar Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) o Prednisona o Prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.

Si olvidó tomar Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) o Prednisona o Prednisolona durante más de un día, consulte a su médico inmediatamente.

5) ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ZYVALIX PLUS® (ABIRATERONA ACETATO)?

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

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. Nº 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Deje de tomar Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) y acuda a su médico inmediatamente si presenta algunos de los efectos siguientes:

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

Otros efectos adversos son:

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

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

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

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

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

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

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

Irritación en el pulmón (también llamado alveolitis alérgica).

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

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

Ataque al corazón, cambios en el electrocardiograma-ECG (prolongación QT), y reacciones alérgicas graves con dificultad para tragar o respirar, cara, labios, lengua o garganta hinchados, o erupción pruriginosa.

Puede producirse pérdida de densidad del hueso en hombres que reciben tratamiento para el cáncer de próstata. Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) en combinación con Prednisona o Prednisolona puede aumentar esta pérdida de densidad hueso.

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.

6) ¿CÓMO DEBO CONSERVAR ZYVALIX PLUS® (ABIRATERONA ACETATO)?

Conservar en su estuche original a temperatura entre 15°C y 30°C.

7) INFORMACIÓN ADICIONAL

Conducción y uso de máquinas

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

Información importante sobre algunos de los componentes de Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato):

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

Este folleto resume la información más importante de Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Presentación

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.

Envase conteniendo 60 comprimidos.

8) LEYENDAS FINALES

Condiciones de conservación y almacenamiento

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. puede tomar Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome Zyvalix Plus® (Abiraterona Acetato) luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°

Elaborado por: Laboratorio LKM S.A., Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina.

Director Técnico: Farm. Eduardo P. Bruzzone

Ultima revisión: Julio 2021

Cynthia N. Papiccio
Farmacéutica
M.N. N° 15.976
Laboratorio LKM S.A.
Co-Directora Técnica

Farm. Cynthia N. Papiccio
Co-Directora Técnica
LABORATORIO LKM S.A.

Marcelo Guerrero
Apoderado
DNI: 32.756.683
Laboratorio LKM S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE (FS 15 a 24) PROD. ZYVALIX PLUS EX-2021-115876698-
-APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.16 16:58:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.16 16:58:33 -03:00