Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7095

BUENOS AIRES, 03-OCT 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021261-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita autorización para comercializar la nueva forma farmacéutica COMPRIMIDOS, para la especialidad medicinal denominada: PROSTERONA / ABIRATERONA ACETATO, inscripta en el REM con el Certificado N° 57.330.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.

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

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7095

Que a fojas 2060 y 2102 consta el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y del Decreto N° 1271/13.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. la nueva forma farmacéutica COMPRIMIDOS para la especialidad medicinal denominada PROSTERONA / ABIRATERONA ACETATO, inscripta en el REM con el Certificado N° 57.330, autorizada por Disposición ANMAT Nº 7713/13.

ARTICULO 2º.- Acéptanse los datos característicos para la nueva forma farmacéutica COMPRIMIDOS según lo descrito en el Anexo de

Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.330 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º.- Inscríbase la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

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 los términos de la Disposición ANMAT Nº 5743/09.

ARTICULO 6º.-Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo, prospecto, información para el paciente y Anexo de modificaciones, gírese a la Dirección de Gestión de

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7095

Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-021261-13-1

DISPOSICION Nº

mb

7095

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº....7095...., a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 57.330 la nueva forma farmacéutica solicitada por la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. para la especialidad medicinal denominada PROSTERONA / ABIRATERONA ACETATO, otorgada según Disposición Nº 7713/13, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-013079-12-1.

Nombre Comercial: PROSTERONA.

Genérico/s: ABIRATERONA ACETATO.

Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Clasificación ATC: L02BX03.

Vías de Administración: ORAL.

Indicaciones: en combinación con prednisona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC, por sus siglas en inglés) que han recibido previamente quimioterapia con docetaxel.

Genérico: ABIRATERONA ACETATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: ABIRATERONA ACETATO 250,00 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 141,22 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 198,65 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 28,60 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 42,90 mg, PVP K30 35,75 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7,15 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 10,73 mg.

Origen del Producto: SINTÉTICO.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC/ACLAR AMBAR.

Presentación: Envases conteniendo 120 comprimidos.

Contenido por Unidad de Venta: envases conteniendo 120 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 Meses.

Forma de Conservación: Conservar en envase original, a temperatura inferior a 30º C.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIO VARIFARMA S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: E. de las CARRERAS 2469/71 esq. URUGUAY 3688, LOCALIDAD BECCAR – PARTIDO SAN ISIDRO – PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Domicilio del establecimiento acondicionador: CALLE 8, esq. 7, PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Proyectos de rótulos de fojas 2062, 2072, 2082; prospectos de fojas 2063 a 2071, 2073 a 2081, 2083 a 2091; información para el paciente de fojas 2093 a 2095, 2096 a 2098, 2099 a 2101, corresponde desglosar las fojas 2062, 2063 a 2071, 2093 a 2095 respectivamente, las que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización Nº 57.330.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones de la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 57.330, en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del mes....03 OCT 2014...

Expediente Nº 1-0047-0000-021261-13-1

DISPOSICION Nº: 7095

m.b.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Dirección de Evaluación de A... FOLIO 2093

INFORMACION PARA EL PACIENTE

PROSTERONA
ABIRATERONA ACETATO 250 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para Ud.
Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna duda consulte con su médico.
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.
"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICION:

Acetato de abiraterona	250,00 mg
Celulosa microcristalina	141,22 mg
Lactosa monohidrato	198,65 mg
Laurilsulfato de sodio	28,60 mg
Croscarmelosa sódica	42,90 mg
Povidona	35,75 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,15 mg
Estearato de Magnesio	10,73 mg

QUE ES PROSTERONAY PARA QUE SE UTILIZA:
El acetato de abiraterona es el éster de acetilo de abiraterona .Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

QUE SE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR PROSTERONA
PROSTERONA en combinación con prednisona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC, por sus siglas en inglés) que han recibido previamente quimioterapia con docetaxel.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES:
Hipertensión,hipocalemia y retención de líquidos debido a exceso de mineralocorticoides
Utilizar PROSTERONA con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. PROSTERONA puede causar hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos como consecuencia de un aumento en los niveles de mineralocorticoides provocado por la inhibición de CYP17
PROSTERONA debe tomarse con el estomago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de PROSTERONA.

NO TOME PROSTERONA:
Abiraterona está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas mientras reciben el medicamento.
Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con Abiraterona.
Madres lactantes

Laboratorio Internacional
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

Abiraterona no está indicado para usarse en mujeres. Se desconoce si el acetato abiraterona se excreta en la lecha materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, y debido al potencial de reacciones adversas serias de PROSTERONA 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
Abiraterona no está indicado en niños.
No deben recibir Abiraterona pacientes con insuficiencia hepática inicial grave.

COMO TOMAR PROSTERONA:
La dosis recomendada de PROSTERONA es de 1000 mg administrados por vía oral una vez al día en combinación con 5 mg de prednisona administrados por vía oral dos veces al día. PROSTERONA 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 PROSTERONA. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

NO ITERRUMPA EL TRATAMIENTO CON PROSTERONA, SIN HABLAR PRIMERO CON SU MEDICO.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:
Las reacciones adversas más frecuentes :inflamación o malestar de las articulaciones, hipocalemia, edema, malestar muscular, sofocos, diarrea, infección de las vías urinarias, tos, hipertensión, arritmia, polaquiuria, nicturia, dispepsia e infección de las vías respiratorias altas.
Hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos debido a exceso mineralocorticoides
Insuficiencia corticosuprarrenal
Hepatotoxicidad

SOBREDOSIFICACIÓN
No ha habido informes de sobredosificación de PROSTERONA durante los estudios clínicos. No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, detener la administración de PROSTERONA y tomar las medidas generales de respaldo, incluyendo el monitoreo por arritmias e insuficiencia cardiaca y la evaluación de la función hepática.
Anta 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) 4664-6648 y 4668-7777

PRESENTACIÓN
Envases conteniendo 120 comprimidos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
Temperatura inferior a 30 °C

Basado en su mecanismo de acción, Abiraterona puede dañar al feto en desarrollo. Por lo tanto, las mujeres que están o puedan estar embarazadas no deben manipular sin protección, por ejemplo, guantes (véase Uso en Poblaciones Específicas)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 57.330

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

7095

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

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico:. Sebastián Leandro
Elaborado por: LABORATORIO VARIFARMA S.A. Ernesto de las carreras 2469 esquina Uruguay N° 3688. Becar. Buenos Aires

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

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FOLIO 2062

9. Proyecto de Rótulos

POESTERONA
ABIRATERONA ACETATO 250 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina
Envase conteniendo 120 comprimidos

FORMULA CUALICUANTITATIVA
Cada Comprimido contiene

Acetato de abiraterona	250,00 mg
Celulosa microcristalina	141,22 mg
Lactosa monohidrato	198,65 mg
Laurilsulfato de sodio	28,60 mg
Croscarmelosa sódica	42,90 mg
Povidona	35,75 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,15 mg
Estearato de Magnesio	10,73 mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 57.330

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

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
Temperatura inferior a 30 °C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico:. Sebastián Leandro
Elaborado por: LABORATORIO VARIFARMA S.A. Ernesto de las carreras 2469 esquina Uruguay N° 3688. Becar. Buenos Aires

Lote Nº: .....
Fecha de vencimiento: .....

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

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

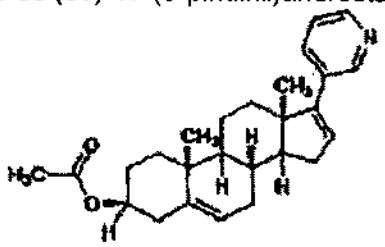
Proyecto de Prospectos

PROSTERONA
ABIRATERONA ACETATO 250 mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA
Cada Comprimido contiene

Acetato de abiraterona	250,00 mg
Celulosa microcristalina	141,22 mg
Lactosa monohidrato	198,65 mg
Laurilsulfato de sodio	28,60 mg
Croscarmelosa sódica	42,90 mg
Povidona	35,75 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,15 mg
Estearato de Magnesio	10,73 mg

El acetato de abiraterona es el éster de acetilo de abiraterona. La abiraterona es un inhibidor del CYP17 (17a-hidroxilasa/C17,20-liasa). Cada comprimido de PROSTERONA contiene 250 mg de acetato de abiraterona. El acetato de abiraterona está diseñado químicamente como acetato de (30)-17-(3-piridinil)androsta-5,16-dien-3-ll y su estructura es la siguiente:



El acetato de abiraterona es un polvo cristalino de color blanco a blanquecino higroscópico. Su fórmula molecular es $C_{23}H_{33}NO_2$, su peso molecular es 319,55. El acetato de abiraterona es un compuesto lipofílico con un coeficiente de partición octanol-agua de 5,12 (Log P) y es prácticamente insoluble en agua. El pKa de nitrógeno aromático es 5,19.
Los excipientes de los comprimidos son lactosa monohidrato, celulosa microcristallna, croscarmelosa sódica, povidona, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, y dióxido de silicio coloidal.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.
Código ATC: L02BX03

INDICACIONES
PROSTERONA en combinación con prednisona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC, por sus siglas en inglés) que han recibido previamente quimioterapia con docetaxel.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA
Mecanismo de Acción
El acetato de abiraterona se convierte in vivo en abiraterona, un inhibidor de la biosintesls de andrógenos, que inhibe la 17 a-hidroxílasa/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 secuendales: 1) la conversión de pregnenoiona y progesterona a sus derivados 17a-hidroxi por la actividad de la 17a-hidroxilasa y 2) la posterior formación de dehidroeplandrosterona (DHEA) y androstenediona, respectivamente,

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FOLIO 2064

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 mineralocorficoides 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 orquidectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos pero no afectan la producción de andrógenos por las glándulas suprarrenales o en el tumor.

Abiraterona disminuyó la testosterona sérica y otros andrógenos en los pacientes de los estudios clínicos de fase 3 controlado con placebo. No es necesario controlar el efecto de Abiraterona en los niveles séricos de testosterona.

Se pueden observar cambios en los niveles del antígeno prostático especifico (P por sus siglas en inglés) pero no han indicado correlación con un beneficio clínico cada paciente en particular

Farmacocinética

La farmacocinética de la abiraterona y del acetato de abiraterona se ha estudiado en individuos sanos y en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC) luego de la administración de acetato de abiraterona. In vivo, el acetato de abiraterona se convierte en abiraterona. En los estudios clínicos, 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 i SD) de la $C_{máx}$ fueron de 226 ± 178 ng/ml y del AUC fueron 1173 ± 690 ng.hr/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 administre con alimentos. La C™* y el AUCo- 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 y la composición de las comidas, la administración de Abiraterona con las comidas puede dar lugar a exposiciones elevadas y altamente variables. Por lo tanto, no se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de Abiraterona. 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 glucoproteína ácida alfa 1. El volumen de distribución aparente en el estado de equilibrio (media ± SD) es de 19,669 ± 13,358 L Los estudios in vitro indican que a concentraciones clínicamente relevantes, el acetato de abiraterona y la abiraterona no son sustratos de la P-glucoproteína (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 capsula, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona (metabolito activo). Es probable que la conversión se realice a través de la actividad esterasa (no se han sido identificado las esterasas) y no esté mediada por los CYP. Los dos principales metabolitos circulantes de abiraterona en e) plasma humano son el sulfato de abiraterona (inactivo) y abiraterona sulfato N-Oxido

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

(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 (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 Child-Pugh, respectivamente) y en 8 individuos de control sanos con función hepática normal. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg administrada en ayunas aumentó aproximadamente 1,1 veces 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. ZYTIQA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática inidal 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 PROSTERONA en ayunas una hora después de la diálisis, y las muestras para el análisis farmacocinétlco 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 tos individuos con función renal normal (véase Uso en Pobh Especificas],

Interacciones medicamentosas

Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos demostraron que la abiraterona es un inhibidor potente de CYP1A2 y CYP2D6 y un inhibidor moderado de CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5.

En un estudio in vivo de interacción fármaco-fármaco, la Cm» y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) 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 dia). El AUC para el dextrorfano, el metabolito activo del dextrometorfano, aumentó aproximadamente 1,3 veces /véase Interacciones Medicamentosas,

No se observó un aumento en la exposición sistémica de la teofilina en un estudio clínico que determinó los efectos de 1000 mg de acetato de abiraterona diarios (más 5 mg de prednisona dos veces al día) sobre una dosis única de 100 mg de teofilina, el sustrato de CYP1A2.

Abiraterona es un sustrato del CYP3A4, in vitro. No se han evaluado In vivo tos efectos de los potentes inhibidores o inductores del CYP3A4 sobre la farmacocinética de la abiraterona. Deben evitarse o utilizarse con precaución los potentes inhibidores e inductores del CYP3M (véase Interacciones Medicamentosas).

Prolongación del intervalo QT

En un estudio abierto, multicéntrico, de grupo único, 33 pacientes con CRPC metastásico recibieron PROSTERONA 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,

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad
No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del acetato de abiraterona.
El acetato de abiraterona y la abiraterona no indujeron mutaciones en el ensayo de mutagénesis microbiana (Ames) y no fue mutagénico en el ensayo citogenético in vitro con linfocitos humanos primarios ni en el ensayo in vivo de micronúcleos en ratas.
No se llevaron a cabo estudios toxicológicos sobre el desarrollo o la reproducción con acetato de abiraterona. En estudios realizados en ratas (de 13 y 26 semanas de duración) y monos (39 semanas), se observaron atrofia, aspermia/hipospermia e hiperplasia en el sistema reproductivo con >50 mg/kg/dfa en ratas y >250 mg/kg/día en monos, y fueron congruentes con la actividad antiandrogénica farmacológica de la abiraterona [véase Toxicología Preclínica}. Estos efectos se observaron en monos en aproximadamente 1.14 y 0.6 la exposición clínica humana basal AUC, respectivamente.

Toxicología y/o farmacología en animales
En los estudios de 13 y 26 semanas realizados en ratas y en los estudios de 39 semanas realizados en monos, se presento una reducción en los niveles circulantes de testosterona con acetato de abiraterona en aproximadamente la mitad de la exposición clínica humana basada en el AUC. Como resultado, se observaron disminuciones en el peso de los órganos y toxicidades en el aparato reproductor masculino y femenino, las glándulas suprarrenales, hígado, glándula pituitaria (ratas solamente) y las glándulas mamarías masculinas. Los cambios en los órganos reproductores son compatibles con la actividad farmacológica antiandrogénica del acetato de abiraterona. Se observó un aumento en la incidencia de cataratas en ratas, dependiente de la dosis, a las 26 semanas a partir de >50 mg/kg/día (1,14 veces la exposición clínica humana basada en el AUC). En el estudio de 39 semanas con monos, no se observaron cataratas con las dosis más elevadas (2 veces la exposición clínica basada en el AUC). Todas las otras toxicidades asociadas con el acetato de abiraterona se revirtieron o resolvieron parcialmente después de un periodo de recuperación de 4 semanas.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
La dosis recomendada de PROSTERONA es de 1000 mg administrados por vía oral una vez al día en combinación con 5 mg de prednisona administrados por vía oral dos veces al día. PROSTERONA 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 PROSTERONA (véase Farmacología Clínica). Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.
Lineamientos para la modificación de la dosis Insuficiencia hepática
En el caso de pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase 8 de Child-Pugh), reducir la dosis recomendada de PROSTERONA a 250 mg una vez al día. Se prevé que una dosis diaria de 250 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada genere un área bajo la curva de concentración (AUC) similar al AUC observado en pacientes con una función hepática normal que reciben 1000 mg una vez al día. Sin embargo, no existen datos clínicos con la dosis de 250 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada y se recomienda tener precaución. En el caso de pacientes con insuficiencia hepática moderada, monitorear la ALT, AST y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con una frecuencia semanal durante el primer mes, cada dos semanas para los siguientes dos meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Si se producen elevaciones en la ALT y/o AST mayores a 5 veces el límite superior normal (LSN) o en la bilirrubina tolal mayores a 3 veces el LSN en pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial, suspender PROSTERONA y no tratar nuevamente a los pacientes con PROSTERONA [véase Uso en Poblaciones Especificas y Clínica].
Evitar PROSTERONA en pacientes con insuficiencia hepática grave inicial (Clase C de Chil Pugh) ya que PROSTERONA no se ha estudiado en esta población y no se puede predecir ajuste de dosis.

Hepatotoxicidad

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

2067

En el caso de pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento con PROSTERONA (ALT y/o AST mayores a 5 veces el LSN o bilirrubina total mayor a 3 veces el LSN). Interrumpir el tratamiento con PROSTERONA /véase Advertencias y Precauciones]. El tratamiento se puede iniciar a una dosis reducida de 750 mg una vez al día luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los iniciales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirrubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN. En el caso de pacientes que reanudan el tratamiento, monitorear las transaminasas séricas y la bilirrubina con una frecuencia mínima de una vez cada dos semanas durante tres meses y una vez por mes en lo sucesivo.
Si se vuelve a manifestar hepatotoxicidad con la dosis de 750 mg una vez al día. se puede reiniciar el tratamiento con una dosis reducida de 500 mg una vez al día luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los ¡nidales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirrubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN.
SI se vuelve a manifestar hepatotoxicidad con la dosis reducida de 500 mg una vez al día, suspender el tratamiento con PROSTERONA. Se desconoce la seguridad del reinicio de tratamiento en pacientes que desarrollan valores de AST o ALT mayores o iguales a 20 veces el LSN y/o de bilirrubina mayores o iguales a 10 veces el LSN.

CONTRAINDICACIONES
Embarazo
Abiraterona puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Abiraterona 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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos debido a exceso de mineralocorticoides
Utilizar Abiraterona con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Abiraterona puede causar hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos como consecuencia de un aumento en los niveles de mineralocorticoides provocado por la inhibición de CYP17 [véase Reacciones Adversas y Farmacología Clínica]. La administración concomitante de un corticosteroide inhibe la acción de la corticotropina (ACTH), lo cual provoca una reducción en la incidencia y gravedad de estas reacciones adversas. Se debe utilizar con cuidado al tratar pacientes con enfermedades subyacentes que pudieran verse afectadas con aumentos en la presión hipocalemia o retención de líquidos; como por ejemplo, aquellos con insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. No se estableció la seguridad de Abiraterona en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda <50% o insuficiencia cardiaca de Clase III o IV según la NYHA ya que estos pacientes fueron excluidos del estudio clínico aleatorízado, Monitorear a los pacientes por hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos por lo menos una vez al mes. Controlar la hipertensión y la correcta hipocalemia antes y durante el tratamiento con Abiraterona Insuficiencia corticosuprarrenal
Se ha informado insuficiencia corticosuprarrenal en tos estudios clínicos realizados en pacientes que recibieron Abiraterona en combinación con prednisona luego de la interrupción de asteroides diarios y/o con estrés o infección concurrente. Utilizar con cuidado y monitorear por síntomas y signos de insuficiencia corticosuprarrenal, especialmente en los pacientes a los que se les retira la prednisona, se les reduce la dosis de prednisona o experimentan estrés inusual. Los síntomas y signos de insuficiencia corticosuprarrenal pueden estar enmascarados por reacciones adversas asociadas con exceso de mineralocorticoides que se observaron en pacientes tratados con Abiraterona. SI estuviera clínicamente indicado, realizar las pruebas adecuadas para confirmar el diagnostico de insuficiencia corticosuprarrenal. Se puede indicar una dosis mayor de corticosteroides antes, durante y después de situaciones estresantes [véase Advertencias y Precauciones]

Hepatotoxicidad

Laboratorio Internacional Argentino S.A
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

Han ocurrido aumentos marcados en las enzimas hepáticas que llevaron a la interrupción del fármaco o modificación de la dosis (véase Reacciones Adversas). Medir los niveles de las transaminasas séricas (ALT y AST) y de la bilirrubina antes de comenzar el tratamiento con Abiraterona, cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. En el caso de pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial que reciben una dosis reducida de Abiraterona de 250 mg, medir los niveles de ALT, AST y bilirrubina antes de comenzar el tratamiento, una vez por semana durante el primer mes, cada dos semanas durante los siguientes dos meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Medir inmediatamente los niveles séricos totales de bilirrubina, AST y ALT si se desarrollan síntomas o signos clínicos que sugieran hepatotoxicidad. Las elevaciones de AST, ALT o bilirrubina con respecto a los valores iniciales del paciente debe monitorearse con mayor frecuencia. Si los valores de AST o ALT se elevan en algún momento por encima de cinco veces el LSN, si o los valores de bilirrubina se elevan por encima de tres veces el LSN, interrumpir el tratamiento con Abiraterona y monitorear de cerca la función hepática.
Solamente se puede reiniciar eL tratamiento con Abiraterona en un nivel de dosis reducido luego de que los valores de las pruebas de la fundón hepática hayan regresado a los iniciales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirrubina total menor o Igual a 1,5 veces el LSN (véase Posología y Administración).

Se desconoce la seguridad del reinicio de tratamiento con Abiraterona en pacientes que desarrollan valores de AST o ALT mayores y de bilirrubina mayores o iguales a 10 veces el LSN

Efecto de los alimentos

Abiraterona debe tomarse con el estomago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de Abiraterona. La C_{max} y el AUC 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 da fármacos

Abiraterona es un inhibidor de la enzima hepática metabolizadora de fármacos CYP2D6. En un estudio de interacción fármaco-fármaco de CYP2D6, la C™* y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente, cuando se administró dextrometorfano con 1000 mg de acetato de abiraterona y 5 mg de prednisona dos veces al día. Evitar la administración concomitante de acetato de abiraterona con sustratos de CYP2D6 que posean un índice terapéutico estrecho (es decir, tioridazina). 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].

Fármacos que Inhiben o Inducen las enzimas CYP3A4

Basado en los datos in vitro, Abiraterona es un sustrato del CYP3A4. No se han evaluado in vivo los efectos de fuertes inhibidores (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, nefazodona, saquínavir, telitromicina, rilonavir, indinavir, nelfmavir. voriconazol) o inductores del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) sobre la farmacocinética de abiraterona. Evitar o usar con precaución fuertes Inhibidores o inductores del CYP3A4 durante el tratamiento con PROSTERONA /véase Farmacología Clínica].

Uso en poblaciones específicas

Embarazo

(Véase Contraindicaciones]

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

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

Madres lactantes
Abiraterona no está indicado para usarse en mujeres. Se desconoce si el acetato abiraterona se excreta en la lecha materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, y debido al potencial de reacciones adversas serias de PROSTERONA 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
PROSTERONA no está indicado en niños.

Uso geriátrico
De la cantidad total de pacientes en un estudio de fase 3 con Abiraterona, el 71% de los pacientes tenían 65 años y más y el 28% de los pacientes tenían 75 años y más. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.
Pacientes con insuficiencia hepática
Se estudio la farmacocinética de la abiraterona en individuos con insuficiencia hepática inicial leve (n = 8) o moderada (n = 8) (Clase A y B Child-Pugh, respectivamente) y en 8 individuos sanos de control con función hepática normal. La exposición sistémica (AUC) de la abiraterona luego de una dosis diaria oral de 1000 mg de Abiraterona aumento 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 leve. Reducir la dosis recomendada de Abiraterona a 250 mg una vez al día en los pacientes con Insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh). Suspender el tratamiento con Abiraterona 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 Abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática inicial grave. Estos pacientes no deben recibir Abiraterona.
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 Precaucionas y Farmacología Clínica)
Pacientes con insuficiencia renal
En un estudio de insuficiencia renal especializado, la media de los parámetros farmacocinéticas fueron comparables entra los individuos sanos con función renal normal (N=8) y aquellos con una enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en ingles) o hemodiálisis (N - 8) luego de una dosis oral única de 1000 mg de Abiraterona. No se necesita un ajuste de dosis para los pacientes con Insuficiencia renal [véase Posología y Administración y Farmacología Clínica]

REACCIONES ADVERSAS
Lo siguiente se trata más detalladamente en otras secciones del prospecto:
Hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos debido a exceso mineralocorticoides (véase Advertencias y Precauciones).
Insuficiencia corticosuprarrenal (véase Advertencias y Precauciones)
Hepatotoxicidad (véase Advertencias y Precauciones)
Efecto de los alimentos (véase Advertencias y Precauciones)
Experiencia de los estudios clínicos
Debido a que los estudios clínicos se llevaron a cabo bajo condiciones ampliamente variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.
Abiraterona se administró en una dosis de 1000 mg diarios en combinación con 5 mg de prednisona dos veces al día en la rama de tratamiento activo (N = 791) de un estudio clínico de fase 3 multicéntrico y controlado con placebo realizado en pacientes con cáncer de

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastian Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

próstata metastásico resistente a la castración que se encontraban usando un agonista de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) o fueron tratados previamente con orquidiectomla. Se administro placebo más 5 mg de prednisona dos veces al día para controlar a tos pacientes (N = 394). La mediana de la duración del tratamiento con Abiraterona fue de 8 meses.

Las reacciones adversas más frecuentes (>5%) informadas en los estudios clínicos fueron inflamación o malestar de las articulaciones, hipocalemia, edema, malestar muscular, sofocos, diarrea, infección de las vías urinarias, tos, hipertensión, arritmia, polaquiuria, nicturia, dispepsia e infección de las vías respiratorias altas.

Las reacciones adversas más frecuentes que provocaron la suspensión del fármaco fueron aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la alanina aminotransferasa, urosepsis e insuficiencia cardiaca (cada una en <1% de los pacientes que recibieron Abiraterona

Las reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio relacionadas con efectos mineralocorticoides se informaron más frecuentemente en los pacientes tratados con Abiraterona que en los pacientes tratados con placebo, hipocalemia 28% versus 20%, hipertensión 9% versus 7% y retención de líquidos (edema) 27% versus 18%, respectivamente (véase Tabla 1). En los pacientes tratados con Abiraterona, la hipocalemia de grados 3 a 4 tuvo lugar en el 5% de pacientes y la hipertensión de grados 3 a 4 se informo en el 1% de los pacientes [véase Advertencias y Precauciones].

La Tabla 1 Indica las reacciones adversas debido a Abiraterona que ocurrieron con un aumento absoluto >2% en la frecuencia en comparación con el placebo eventos de especial interés (exceso de mineralocorticoides, reacciones adversas cardiacas, y toxicidades hepáticas).

Reacciones Adversas Cardiovasculares

La Tabla 1 indica las reacciones adversas cardiovasculares en la fase 3 del estudio, mayoría de las arritmias fueron de grado 1 o 2. Las arritmias de grado 3-4 ocurrieron en tasas similares en los dos grupos. Hubo una muerte asociada con arritmia en un paciente con muerte súbita del grupo de Abiraterona. Ningún paciente tuvo muerte súbita o arritmia asociada a muerte en el grupo placebo. La isquemia cardiaca o infarto de miocardio produjo la muerte en 2 pacientes del grupo placebo y 1 muerte en el grupo de Abiraterona. La insuficiencia cardiaca que provoco muerte tuvo lugar en 1 paciente en ambos grupos.

Hepatotoxicidad

Se ha informado hepatotoxicidad asociada al fármaco con elevación de ALT, AST y bilirrubina total en los pacientes tratados con Abiraterona. En todos los estudios clínicos se informaron elevaciones en los valores de las pruebas de la función hepática (aumentos de ALT o AST >5 veces el LSN) en el 2,3% de los pacientes que recibieron Abiraterona, generalmente durante los primeros 3 meses luego de iniciado el tratamiento. En e] estudio de fase 3, los pacientes con valares iniciales elevados de ALT o AST tuvieron mes probabilidades de experimentar elevaciones en los valores de las pruebas de la función hepática que aquellos que comenzaron con valores normales. Se dejo de administrar o se suspendió Abiraterona cuando se observaron elevaciones en ios valores de la ALT o AST >5 veces el LSN o elevaciones en los valores de bilirrubina >3 veces el LSN. En dos oportunidades se presentaron aumentos marcados en las pruebas de la función hepática [véase Advertencias y Precauciones]. Estos dos pacientes con una función hepática al inicio, experimentaron elevaciones en los niveles de ALT o AST de 15 a 40 veces el LSN y elevaciones en los niveles de bilirrubina de 2 a 6 veces el LSN. Al discontinuar Abiraterona, ambos pacientes tuvieron una normalización de sus pruebas de la función hepática y un paciente fue tratado nuevamente con Abiraterona sin recurrencia de las elevaciones.

Se excluyeron los siguientes pacientes de los estudios clínicos: pacientes con hepatitis activa, pacientes con niveles Iniciales de ALT y/o AST .2,5 veces el LSN con ausencia de metástasis hepáticas y pacientes con niveles de ALT y/o AST >5 veces el LSN con presencia de metástasis hepáticas. Las pruebas anormales de la función hepática que se desarrollaron en los pacientes que participaron de los estudios clínicos se abordaron con la interrupción del tratamiento, modificación de la dosis y/o suspensión [véase Poso/og/a y Administración y Advertencias y Precauciones]. Los pacientes con elevaciones de la ALT o AST >20 veces el LSN no fueron tratados nuevamente.

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749

FOLIO 2071

Otras reacciones adversas
Se presentó insuficiencia adrenal en dos pacientes de la rama de abiraterona del estudio de fase 3 (<1%).
Anomalías de laboratorio de Interés

SOBREDOSIFICACIÓN
No ha habido informes de sobredosificación de Abiraterona durante los estudios clínicos.
No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, detener la administración de Abiraterona y tomar las medidas generales de respaldo, incluyendo el monitoreo por arritmias e insuficiencia cardiaca y la evaluación de la función hepática.
Anta 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) 4664-6648 y 4668-7777

PRESENTACIÓN
Envases conteniendo 120 comprimidos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
Temperatura inferior a 30 °C

Basado en su mecanismo de acción, Abiraterona puede dañar al feto en desarrollo. Por lo tanto, las mujeres que están o puedan estar embarazadas no deben manipular sin protección, por ejemplo, guantes (véase Uso en Poblaciones Específicas)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 57.330
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."
MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"ESTE MEDICAMENTO TIENE PLAN DE GESTION DE RIESGO"

Director Técnico:. Sebastián Leandro
Elaborado por: LABORATORIO VARIFARMA S.A. Ernesto de las carreras 2469 esquina Uruguay N° 3688. Becar. Buenos Aires

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

Laboratorio Internacional Argentino S.A.
Sebastián Leandro
Gerente de Calidad
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 14.749