



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-7072-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 2 de Septiembre de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000192-19-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000192-19-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial APALUTAMIDA ECZANE y nombre/s genérico/s APALUTAMIDA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION06.PDF / 0 - 06/07/2022 11:13:50, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION07.PDF / 0 - 08/08/2022 09:23:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 06/07/2022 11:13:50, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 06/07/2022 11:13:50.

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 08/08/2022 09:23:45 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 08/08/2022 09:23:45 aprobado.

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

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

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales.

Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000192-19-0

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.09.02 09:33:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

**APALUTAMIDA ECZANE
PROYECTO ROTULO SECUNDARIO**

Apalutamida Eczane

**Apalutamida 60 mg
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene 60 mg de Apalutamida.

Excipientes: celulosa microcristalina 295,5 mg , dióxido de silicio 9,10 mg , croscarmelosa sodica 35 mg , Hidroxipropilmetilcelulosa Acetato succinato 180 mg, celulosa microcristalina silificada 116.9 , estearato de magnesio 3,5 mg ,Opadry II Hp 85 21mg (alcohol polivinilico 8 ,40 mg , dióxido de titanio 5,25 mg, polietilenglicol 3000 4,20 mg y talco 3,15 mg)

LOTE Nro:

VENCIMIENTO:

Envase conteniendo 1 frasco con 120 comprimidos recubiertos más 1 desecante de Silica gel

Posología: Ver prospecto adjunto

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
- CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C

Certificado N°

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43-Avellaneda Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda.



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

**APALUTAMIDA ECZANE
PROYECTO ROTULO PRIMARIO**

Apalutamida Eczane

**Apalutamida 60 mg
Comprimidos recubiertos**

Lote :

Vencimiento:

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada comprimido recubierto contiene 60 mg de Apalutamida.

Excipientes: celulosa microcristalina 295,5 mg , dióxido de silicio 9,10 mg , croscarmelosa sodica 35 mg , Hidroxipropilmetilcelulosa Acetato succinato 180 mg, celulosa microcristalina silificada 116.9 , esterato de magnesio 3,5 mg ,Opadry II Hp 85 21mg (alcohol polivinilico 8 ,40 mg , dióxido de titanio 5,25 mg, polietilenglicol 4,20 mg y talco 3,15 mg)

Frasco conteniendo 120 comprimidos recubiertos más 1 desecante de Silica gel

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
- CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C

Certificado N°

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43-Avellaneda Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda.



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

Apalutamida Eczane Apalutamida 60 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene 60 mg de apalutamida.
Celulosa microcristalina 295,5 mg , dióxido de silicio 9,10 mg , croscarmelosa sodica 35 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa Acetato succinato 180 mg, celulosa microcristalina silificada 116.9 mg, esterato de magnesio 3,5 mg, Opadry II Hp 85 21mg (alcohol polivinílico 8,4 mg; dióxido de titanio 5,25 mg; polietilenglicol 3000 4,20 mg y talco 3,15 mg)

ACCION TERAPEUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Terapia endocrina, antiandrógenos, código ATC: L02BB05

Indicaciones terapéuticas

Apalutamida Eczane está indicado en hombres adultos para el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (CPRC-NM) con alto riesgo de desarrollar metástasis.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Apalutamida es un inhibidor selectivo del receptor androgénico (RA) administrado por vía oral que se une directamente al dominio de unión de ligando del RA. Apalutamida evita la translocación al núcleo del RA, inhibe la unión del ADN, impide la transcripción mediada por el RA y carece de actividad agonista del receptor androgénico. El tratamiento con apalutamida reduce la proliferación de las células tumorales y aumenta la apoptosis consiguiendo una potente actividad antitumoral. Uno de los principales metabolitos, N-desmetil apalutamida, demostró *in vitro* un tercio de la actividad de apalutamida.

Posología y forma de administración

El tratamiento con apalutamida se debe iniciar y supervisar por un médico especialista con experiencia en el tratamiento de cáncer de próstata.

Posología

La dosis recomendada es de 240 mg (cuatro comprimidos de 60 mg) en una sola dosis diaria por vía oral.

Se debe mantener la castración médica con un análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRHa, por sus siglas en inglés) durante el tratamiento en pacientes no sometidos a castración quirúrgica.

Si se olvida una dosis, esta se debe tomar lo antes posible ese mismo día y volver al horario normal al día siguiente. No se deben tomar comprimidos adicionales para compensar la dosis olvidada.

Si el paciente sufre una toxicidad de Grado ≥ 3 o una reacción adversa intolerable, se debe interrumpir de forma temporal la administración en lugar de interrumpir de forma permanente el tratamiento hasta que los síntomas mejoren a Grado ≤ 1 o al grado inicial, después se debe reanudar la administración a la misma dosis o a una dosis reducida (180 mg o 120 mg), si está justificado. Para las reacciones adversas más frecuentes.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada .

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Se deben tomar precauciones en pacientes con insuficiencia renal grave ya que apalutamida no se ha estudiado en esta población de pacientes .Si se inicia el tratamiento, se deben vigilar en los pacientes las reacciones adversas .

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada previa (Clase A y B de Child-Pugh, respectivamente).

En pacientes con insuficiencia hepática grave no se recomienda Apalutamida Eczane, ya que no se dispone de datos en esta población de pacientes y apalutamida se elimina principalmente por vía hepática .

Población pediátrica

El uso de apalutamida en población pediátrica para el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico no es relevante.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros y se pueden tomar con o sin alimentos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Convulsiones

Apalutamida Eczane no está recomendado en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros factores predisponentes, incluido, pero no limitado a, lesión cerebral subyacente, ictus reciente (durante el último año), tumores cerebrales primarios o metástasis cerebrales. Si se presenta una convulsión durante el tratamiento con Apalutamida Eczane , se debe interrumpir el tratamiento de forma permanente. El riesgo de convulsiones puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que reducen el umbral convulsivo.

En los estudios clínicos se observaron convulsiones en el 0,2 % de los pacientes tratados con Apalutamida Eczane. En estos estudios se excluyeron a los pacientes con antecedentes de convulsiones o con factores predisponentes.

No hay experiencia clínica con la reinstauración del tratamiento con Apalutamida Eczane en los pacientes que han sufrido una convulsión.

Caídas y fracturas

Se han descrito caídas y fracturas en los pacientes tratados con Apalutamida Eczane. Se debe evaluar el riesgo de fracturas y caídas en los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Apalutamida Eczane y se debe seguir vigilando y tratando a los pacientes con riesgo de fracturas según los protocolos de tratamiento establecidos y se debe valorar el uso de terapias dirigidas al hueso.

Uso concomitante con otros medicamentos

Apalutamida es un potente inductor enzimático y puede reducir la eficacia de muchos medicamentos de uso común. Por lo tanto, cuando se inicie el tratamiento con apalutamida se realizará una revisión de los medicamentos concomitantes. En general, se evitará el uso concomitante de apalutamida con medicamentos que son sustratos sensibles de muchas enzimas o transportadores metabólicos si su efecto terapéutico es muy importante para el paciente, y si no se pueden realizar fácilmente ajustes de dosis basados en un seguimiento de la eficacia o de las concentraciones plasmáticas.

Se debe evitar la administración conjunta con warfarina y anticoagulantes de tipo cumarínico. Si Apalutamida Eczane se administra de forma conjunta con un anticoagulante metabolizado por el CYP2C9 (tales como warfarina o acenocumarol), se deben realizar controles adicionales del Cociente Normalizado Internacional (INR).

Enfermedad cardiovascular reciente

En los estudios clínicos se excluyó a pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa en los últimos 6 meses, incluido angina grave/inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva sintomática, acontecimientos tromboembólicos arteriales o venosos

(p. ej., embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, incluidos accidentes isquémicos transitorios), o arritmias ventriculares clínicamente significativas. Por lo tanto, en estos pacientes no se ha establecido

la seguridad de apalutamida. Si se prescribe Apalutamida Eczane, se debe vigilar a los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa para controlar los factores de riesgo, como hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, u otros trastornos cardiometabólicos. Si fuera necesario, tras iniciar el tratamiento con Apalutamida Eczane se tratará a los pacientes de estos trastornos conforme a los protocolos de tratamiento establecidos.

El tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT

Antes de iniciar el tratamiento con Apalutamida Eczane, en los pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en los pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT los médicos evaluarán la relación beneficio- riesgo, incluida la posibilidad de *Torsade de pointes*.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La eliminación de apalutamida y la formación de su metabolito activo, N-desmetil apalutamida, está mediado por el CYP2C8 y el CYP3A4 que participan de forma similar en el estado estacionario. No se esperan cambios clínicamente importantes en la exposición global por

interacción medicamentosa con inhibidores o inductores del CYP2C8 o el CYP3A4. Apalutamida es un inductor de enzimas y transportadores y puede conducir a un aumento en la eliminación de muchos medicamentos de uso común.

Posible efecto de otros medicamentos sobre la exposición a apalutamida

Medicamentos que inhiben el CYP2C8

El CYP2C8 desempeña una función en la eliminación de apalutamida y en la formación de su metabolito activo. En un estudio de interacción medicamentosa, la C_{max} de apalutamida descendió un 21 %, mientras que el AUC aumentó un 68 % después de la administración conjunta de una dosis única de apalutamida de 240 mg con gemfibrozilo (inhibidor potente del CYP2C8). Para las fracciones activas (suma de apalutamida más el metabolito activo ajustado por potencia), la C_{max} descendió un 21 %, mientras que el AUC aumentó un 45 %. No es necesario ajustar la dosis inicial cuando Apalutamida Eczane se administra conjuntamente con un inhibidor potente del CYP2C8 (p. ej., gemfibrozilo, clopidogrel) sin embargo, se debe considerar reducir la dosis de Apalutamida Eczane en función de la tolerabilidad. No se espera que los inhibidores leves o moderados del CYP2C8 afecten a la exposición a apalutamida.

Medicamentos que inhiben el CYP3A4

El CYP3A4 desempeña una función en la eliminación de apalutamida y en la formación de su metabolito activo. En un estudio de interacción farmacológica, la C_{max} de apalutamida descendió un 22 % mientras que el AUC fue similar después de la administración conjunta de una dosis única de Apalutamida Eczane de 240 mg con itraconazol (inhibidor potente del CYP3A4). Para las fracciones activas (suma de apalutamida más el metabolito activo ajustado por potencia), la C_{max} descendió un 22 % mientras que el AUC volvió a ser similar. No es necesario ajustar la dosis inicial cuando Apalutamida Eczane se administra conjuntamente con un inhibidor potente del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, ritonavir, claritromicina) sin embargo, se debe considerar reducir la dosis de Apalutamida Eczane en función de la tolerabilidad (ver sección 4.2). No se espera que los inhibidores leves o moderados del CYP3A4 afecten a la exposición a apalutamida.

Medicamentos que inducen el CYP3A4 o el CYP2C8

Los efectos de los inductores del CYP3A4 o el CYP2C8 sobre la farmacocinética de apalutamida no se han evaluado *in vivo*. Con base en los resultados del estudio de interacción medicamentosa con un inhibidor potente del CYP3A4 o del CYP2C8 no se espera que los inductores del CYP3A4 o el CYP2C8 tengan efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de apalutamida o de las fracciones activas, por lo que no es necesario ajustar la dosis cuando Apalutamida Eczane se administra conjuntamente con inductores del CYP3A4 o el CYP2C8.

Posible efecto de apalutamida sobre la exposición a otros medicamentos

Apalutamida es un potente inductor enzimático y aumenta la síntesis de muchas enzimas y transportadores; por lo tanto, se espera que haya interacción con muchos medicamentos de uso común que son sustratos de las enzimas o de los transportadores. La reducción de las concentraciones plasmáticas puede ser considerable, y puede dar lugar a una pérdida o reducción del efecto clínico. También hay un riesgo de que la formación de metabolitos activos aumente.

Enzimas que metabolizan fármacos

Los estudios *in vitro* demostraron que apalutamida y N-desmetil apalutamida son inductores de moderados a potentes del CYP3A4 y el CYP2B6, son inhibidores moderados del CYP2B6 y el CYP2C8, e inhibidores leves del CYP2C9, el CYP2C19 y el CYP3A4. Apalutamida y N-desmetil apalutamida no afectan al CYP1A2 ni al CYP2D6 a concentraciones terapéuticamente relevantes. No se ha evaluado *in vivo* el efecto de apalutamida sobre los sustratos del CYP2B6 y actualmente se desconoce el efecto neto. Cuando los sustratos de CYP2B6 (p. ej., efavirenz) se administran con Apalutamida Eczane, se deben vigilar las reacciones adversas y evaluar la pérdida de eficacia del sustrato, pudiéndose requerir un ajuste de dosis del sustrato para mantener concentraciones plasmáticas óptimas.

En el ser humano, Apalutamida Eczane es un inductor potente del CYP3A4 y el CYP2C19, y un inductor débil del CYP2C9. En un estudio de interacción medicamentosa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de Apalutamida Eczane con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam (sustrato del CYP3A4), de un 85 % del AUC de omeprazol (sustrato del CYP2C19), y de un 46 % del AUC de S-warfarina (sustrato del CYP2C9). Apalutamida Eczane no provocó cambios clínicamente importantes en la exposición a sustratos del CYP2C8. El uso concomitante de Apalutamida Eczane con medicamentos metabolizados principalmente por el CYP3A4 (p. ej., darunavir, felodipino, midazolam, simvastatina), el CYP2C19 (p. ej., diazepam, omeprazol), o el CYP2C9 (p. ej., warfarina, fenitoína) puede reducir la exposición a estos medicamentos. Se recomienda sustituir estos medicamentos por otros cuando sea posible o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene el medicamento. Si se administra con warfarina, se debe vigilar el INR durante el tratamiento con Apalutamida Eczane.

La inducción del CYP3A4 por apalutamida sugiere que la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) también se puede inducir activando el receptor de pregnano X (PXR) nuclear. La administración simultánea de Apalutamida Eczane con medicamentos que son sustratos de la UGT (p. ej., levotiroxina, ácido valproico) puede reducir la exposición a estos medicamentos. Cuando los sustratos de la UGT se administran conjuntamente con Apalutamida Eczane, se debe evaluar la pérdida de eficacia del sustrato y se puede requerir un ajuste de dosis del sustrato para mantener unas concentraciones plasmáticas óptimas.

Transportadores de fármacos

Se ha demostrado que clínicamente apalutamida es un inductor débil de la glucoproteína P (gp-P), de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP, por sus siglas en inglés) y del polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1, por sus siglas en inglés). En un estudio de interacción medicamentosa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de Apalutamida Eczane con dosis orales únicas de sustratos sensibles de transportadores dio como resultado una disminución de un 30 % del AUC de fexofenadina (sustrato de la gp-P) y de un 41 % del AUC de rosuvastatina (sustrato de BCRP/OATP1B1), pero no afectó a la C_{max} . El uso concomitante de Apalutamida Eczane con medicamentos que son sustratos de la gp-P (p. ej., colchicina, dabigatrán etexilato, digoxina), la BCRP o el OATP1B1 (p. ej., lapatinib, metotrexato, rosuvastatina, repaglinida) puede reducir la exposición a estos medicamentos. Cuando los sustratos de la gp-P, la BCRP o el OATP1B1 se administran conjuntamente con Apalutamida Eczane, se debe evaluar la pérdida de eficacia del sustrato y se puede requerir un ajuste de dosis del sustrato para mantener unas concentraciones plasmáticas óptimas.

Según los datos obtenidos *in vitro*, no se puede descartar la inhibición del transportador de cationes orgánicos 2 (OCT2, por sus siglas en inglés), el transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3, por sus siglas en inglés) y los transportadores de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE, por sus siglas en inglés) por apalutamida y su metabolito N-desmetil apalutamida. No se ha observado inhibición *in vitro* del transportador de aniones orgánicos 1 (OAT1).

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Debido a que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar de forma cuidadosa el uso concomitante de Apalutamida Eczane con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir *Torsade de pointes* tales como los antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) o de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos (p. ej. haloperidol), etc.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Anticoncepción en hombres y mujeres

Se desconoce si apalutamida o sus metabolitos están presentes en el semen. Apalutamida Eczane puede tener efectos perjudiciales en el feto en desarrollo. Los pacientes que mantengan relaciones sexuales con mujeres en edad fértil, deben usar un preservativo además de otro método anticonceptivo de alta eficacia durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis de Apalutamida Eczane .

Embarazo

Apalutamida Eczane está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas. Por su mecanismo de acción, Apalutamida Eczane puede provocar daños al feto cuando se administra durante el embarazo. No hay datos relativos al uso de Apalutamida Eczane en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios para la reproducción en animales con Apalutamida Eczane.

Lactancia

Se desconoce si apalutamida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en lactantes. Apalutamida Eczane no se debe utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales indican que Apalutamida Eczane puede reducir la fertilidad en los hombres con capacidad reproductiva

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Apalutamida Eczane sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se han descrito convulsiones en pacientes que toman Apalutamida Eczane . Se debe informar de este riesgo a los pacientes a la hora de conducir o utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son fatiga (30 %), erupción (24 % de todos los grados y 5 % de Grado 3 ó 4), pérdida de peso (16 %), artralgia (16 %) y caídas (16 %). Otras reacciones adversas importantes incluyen fracturas (12 %) e hipotiroidismo (8 %).

Tabla de reacciones adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos 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 frecuencia no conocida (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 1: Reacciones adversas identificadas en estudios clínicos

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa y frecuencia
Trastornos endocrinos	frecuentes: hipotiroidismo*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	frecuentes: hipercolesterolemia
	frecuentes: hipertrigliceridemia
Trastornos del sistema nervioso	poco frecuentes: convulsión
Trastornos cardíacos	no conocida: prolongación del intervalo QT
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	muy frecuentes: erupción**
	frecuentes: prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	muy frecuentes: fractura ⁺
	muy frecuentes: artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	muy frecuentes: fatiga
Exploraciones complementarias	muy frecuentes: pérdida de peso
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	muy frecuentes: caída

Incluye hipotiroidismo, hormona estimulante del tiroides en sangre elevada, tiroxina disminuida, tiroiditis autoinmune, tiroxina libre disminuida, triyodotironina disminuida

** Ver “Erupción cutánea” en la “Descripción de algunas reacciones adversas”

⁺ Incluye fractura de costilla, fractura de vértebra lumbar, fractura por compresión vertebral, fractura vertebral, fractura de pie, fractura de cadera, fractura de húmero, fractura de vértebra torácica, fractura de miembro superior, fractura de sacro, fractura de mano, fractura de pubis, fractura de acetábulo, fractura de tobillo, fractura por compresión, fractura del cartílago costal, fractura de los huesos de la cara, fractura de miembro inferior, fractura osteoporótica, fractura de muñeca, fractura por avulsión, fractura de peroné, fractura de coxis, fractura de pelvis, fractura de radio, fractura de esternón, fractura por estrés, fractura por traumatismo, fractura de vértebra cervical, fractura del cuello del fémur, fractura de tibia. Ver más adelante.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Erupción cutánea

El tipo de erupción cutánea asociado a Apalutamida Eczane descrito con mayor frecuencia es macular o maculopapular. La erupción cutánea incluye erupción, erupción maculopapular, erupción generalizada, urticaria, erupción prurítica, erupción maculosa, conjuntivitis, eritema multiforme, erupción papular, exfoliación de la piel, erupción genital, erupción eritematosa, estomatitis, erupción medicamentosa, úlcera bucal, erupción pustulosa, ampolla, pápula, penfigoide, erosión de la piel y erupción vesicular. Se notificaron reacciones adversas de erupción cutánea en el 24 % de los pacientes tratados con Apalutamida Eczane. Se notificaron casos de erupción cutánea de Grado 3 (que se definen como los que afectan > 30 % del área de superficie corporal [ASC]) durante el tratamiento con Apalutamida Eczane en el 5,2 % de los pacientes.

La mediana de días hasta la aparición de la erupción cutánea fue de 82 días con un intervalo de entre 1 y 994 días. La erupción se resolvió en el 81 % de los pacientes, con una mediana de 60 días hasta la resolución. Los medicamentos utilizados incluyeron corticoides tópicos, corticoides sistémicos y antihistamínicos orales. Entre los pacientes con erupción cutánea, el tratamiento se interrumpió en el

28 % y se redujo la dosis en el 12 % de los pacientes. La erupción cutánea volvió a parecer en la mitad de los pacientes, aproximadamente, en los que se reanudó el tratamiento. La erupción cutánea fue causa de interrupción del tratamiento con Apalutamida Eczane en el 9 % de los pacientes afectados de erupción cutánea.

Caídas y fracturas

En el estudio ARN-509-003, se notificaron fracturas en el 11,7 % de los pacientes tratados con Apalutamida Eczane y el 6,5 % de los pacientes tratados con placebo. En ambos grupos de tratamiento, la mitad de los pacientes sufrió una caída en los 7 días previos al acontecimiento de fractura. Se notificaron caídas en el 15,6 % de los pacientes tratados con Apalutamida Eczane frente al 9,0 % de los pacientes tratados con placebo

Hipotiroidismo

Se notificó hipotiroidismo en el 8,1 % de los pacientes tratados con Apalutamida Eczane y el 2,0 % de los pacientes tratados con placebo, con base en los análisis de hormona estimulante del tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) cada 4 meses. No se produjeron acontecimientos adversos de Grado 3 ó 4. Se observe hipotiroidismo en el 28 % de los pacientes que ya estaban recibiendo tratamiento reconstitutivo de la hormona tiroidea en el grupo de Apalutamida Eczane y en el 5,9 % de los pacientes del grupo de placebo. En los pacientes sin tratamiento reconstitutivo de la hormona tiroidea, se observó hipotiroidismo en el 5,7 % de los pacientes tratados con Apalutamida Eczane y en el 0,8 % de los pacientes tratados con placebo. Cuando esté clínicamente indicado, se debe iniciar o ajustar la dosis del tratamiento reconstitutivo de la hormona tiroidea

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la mediana del tiempo hasta la concentración plasmática máxima (t_{max}) fue de 2 horas (intervalo: 1 a 5 horas). La biodisponibilidad oral absoluta media es del 100 %, aproximadamente, lo que indica que la apalutamida se absorbe de manera completa tras la administración oral.

La administración de apalutamida a sujetos sanos en condiciones de ayuno o con una comida rica en grasa no produjo cambios clínicamente relevantes en la C_{max} ni el AUC. La mediana del tiempo hasta la t_{max} se retrasó unas 2 horas con alimento.

Apalutamida no es ionizable en condiciones de pH fisiológico relevantes, por tanto no se espera que los fármacos reductores de ácido (p. ej., inhibidor de la bomba de protones, antagonista del receptor H_2 , antiácido) afecten a la solubilidad o la biodisponibilidad de apalutamida. *In vitro*, apalutamida y su metabolito N-desmetil apalutamida son sustratos de la gp-P. Dado que apalutamida se absorbe completamente tras la administración oral, la gp-P no limita la absorción de apalutamida y por tanto, no se esperara que la inhibición o inducción de la gp-P afecte a la biodisponibilidad de apalutamida.

Distribución

El volumen de distribución aparente medio en estado estacionario de apalutamida es de 276 l, aproximadamente. El volumen de distribución de apalutamida es superior al volumen de agua total del organismo, lo que indica su amplia distribución extravascular.

Apalutamida y N-desmetil apalutamida se unen en un 96 % y un 95 % a las proteínas plasmáticas, respectivamente, principalmente se unen a la albúmina sérica de forma independiente de la concentración.

Biotransformación

Tras la administración de una dosis oral única de 240 mg de apalutamida marcada con ^{14}C , apalutamida, el metabolito activo, N-desmetil apalutamida, y un metabolito de ácido carboxílico

inactivo representaron la mayor parte de la radioactividad de ^{14}C en plasma, con el 45%, 44%, y 3%, respectivamente del total de ^{14}C -AUC.

El metabolismo es la principal vía de eliminación de apalutamida. Se metaboliza principalmente por el CYP2C8 y el CYP3A4 para formar N-desmetil apalutamida. Apalutamida y N-desmetil apalutamida son metabolizadas a posteriori por una carboxilesterasa para formar el metabolito de ácido carboxílico inactivo. La contribución del CYP2C8 y el CYP3A4 al metabolismo de apalutamida se estima que es del 58% y el 13% después de una dosis única pero es de esperar que el nivel de contribución cambie en estado estacionario debido a la inducción del CYP3A4 por la apalutamida después de la administración repetida.

Eliminación

Apalutamida, principalmente en forma de sus metabolitos, se elimina de manera principal a través de orina. Después de una única administración oral de apalutamida radiomarcada, se recuperó el 89% de la radioactividad hasta 70 días después de la administración: el 65% se recuperó en la orina (1,2% de la dosis en forma de apalutamida inalterada y el 2,7% en forma de N-desmetil apalutamida) y el 24 % se recuperó en las heces (1,5% de la dosis en forma de apalutamida inalterada y el 2% en forma de N- desmetil apalutamida).

El CL/F de apalutamida es de 1,3 l/h después de una dosis única y aumenta a 2,0 l/h en estado estacionario tras la administración una vez al día. La semivida eficaz media para apalutamida en los pacientes es de 3 días en estado estacionario, aproximadamente.

Los datos *in vitro* indican que apalutamida y su metabolito N-desmetil apalutamida no son sustratos de la BCRP, el OATP1B1 o el OATP1B3.

Poblaciones especiales

A continuación, se resumen los efectos de la insuficiencia renal, la insuficiencia hepática, la edad, la raza y otros factores extrínsecos sobre la farmacocinética de apalutamida.

Insuficiencia renal

No se ha realizado ningún estudio específico de apalutamida en insuficiencia renal. En los análisis de farmacocinética por poblaciones en base a los datos de estudios clínicos en sujetos con cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) y en sujetos sanos, no se observaron diferencias significativas en la exposición sistémica entre sujetos con insuficiencia renal previa de leve a moderada (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] entre 30 a 89 ml/min/1,73 m²; N=585) y los sujetos con función renal normal al inicio (TFGe \geq 90 ml/min/1,73 m²; N=372). Debido a la falta de datos no se ha establecido el posible efecto de la insuficiencia renal grave ni de la enfermedad renal terminal (TFGe \leq 29 ml/min/1,73 m²).

Insuficiencia hepática

En un estudio específico sobre la insuficiencia hepática se comparó la exposición sistémica a apalutamida y N-desmetil apalutamida en sujetos con insuficiencia hepática leve al inicio (N=8, Child-Pugh Clase A, puntuación media = 5,3) o insuficiencia hepática moderada (N=8, Child-Pugh Clase B, puntuación media = 7,6) frente a los controles sanos con función hepática normal (N=8). Después de una única dosis oral de 240 mg de apalutamida, la razón media geométrica (GMR) del AUC y la C_{max} de apalutamida en sujetos con insuficiencia leve fue del 95% y el 102%, respectivamente, y la GMR del AUC y la C_{max} de apalutamida en sujetos con insuficiencia moderada fue del 113% y el 104%, respectivamente, comparado con los sujetos control sanos. No se dispone de datos farmacocinéticos ni clínicos de pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

Etnia y raza

Según el análisis de la farmacocinética por poblaciones, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de apalutamida entre blancos (caucásicos o

hispanos o latinos; N=761), negros (de ascendencia africana o afroamericanos; N=71), asiáticos (no japoneses; N=58) y japoneses (N=58).

Edad

Los análisis de farmacocinética poblacional mostraron que la edad (intervalo: 18 a 94 años) no tiene una influencia clínicamente significativa sobre la farmacocinética de apalutamida.

Sobredosis

No se conoce ningún antídoto específico para la sobredosis con apalutamida. En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración de Apalutamida Eczane y se deben adoptar las medidas de soporte generales hasta que la toxicidad clínica se reduzca o se resuelva. Todavía no se han observado reacciones adversas en caso de sobredosis, se espera que dichas reacciones sean similares a las reacciones adversas

Datos preclínicos sobre seguridad

Apalutamida demostró no ser genotóxico en una serie estándar de ensayos *in vitro* e *in vivo*. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de apalutamida.

Es probable que el tratamiento con apalutamida afecte a la fertilidad masculina según los resultados de estudios de toxicología a dosis repetidas que fueron consistentes con la actividad farmacológica de apalutamida. En los estudios de toxicología a dosis repetidas en ratas y perros macho se observó atrofia, aspermia/hipospermia, degeneración y/o hiperplasia o hipertrofia del sistema reproductivo a dosis correspondientes a exposiciones iguales, aproximadamente, a la exposición en humanos según el AUC.

En un estudio de fertilidad en ratas macho, se observó un descenso de la concentración y la motilidad de los espermatozoides, de la tasa de copulación y la fertilidad (al aparearse con hembras no tratadas) además de un menor peso de las glándulas sexuales secundarias y del epidídimo después de 4 semanas de administración a dosis que corresponden a exposiciones iguales, aproximadamente, a la exposición en humanos según el AUC. Los efectos sobre las ratas macho se revirtieron 8 semanas después de la última administración de apalutamida.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Contenido del envase:

Cada frasco contiene 120 comprimidos recubiertos y desecante gel de sílice.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011)4692-6666 / 2247.Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
- CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C

Certificado N°

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA
www.eczane.com.ar
Laprida 43-Avellaneda Provincia de Buenos Aires
Tel: (011) 5263-9727
Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso
Elaborado en Laprida 43, Avellaneda.



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

Apalutamida Eczane

Apalutamida 60 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Apalutamida Eczane y para qué se utiliza

Apalutamida Eczane es un medicamento para el cáncer que contiene el principio activo apalutamida. Se usa para tratar a hombres adultos con cáncer de próstata que:

- no tiene metástasis en otras partes del cuerpo y
- que ya no responde al tratamiento médico o quirúrgico que reduce el nivel de testosterona (también llamado cáncer de próstata resistente a la castración).

Apalutamida Eczane actúa bloqueando la actividad de las hormonas llamadas andrógenos (como la testosterona). Los andrógenos pueden causar el crecimiento del cáncer. Al bloquear el efecto de los andrógenos, apalutamida hace que las células del cáncer de próstata dejen de crecer y dividirse.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Apalutamida Eczane

No tome Apalutamida Eczane si:

Es alérgico a apalutamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento

Es usted mujer y está embarazada o puede quedarse embarazada (para más información, ver más adelante la sección de Embarazo y anticoncepción).

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

Advertencias y precauciones

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

ha sufrido alguna vez crisis epilépticas o convulsiones

está tomando algún medicamento para prevenir la formación de coágulos (p. ej., warfarina, acenocumarol)

Padece cualquier enfermedad cardíaca o de los vasos sanguíneos, incluidos problemas del ritmo cardíaco (arritmia)

Se han observado caídas en los pacientes que toman Apalutamida Eczane . Tome precauciones especiales para reducir el riesgo de caídas. Se han observado fracturas de huesos en los pacientes que toman Apalutamida Eczane .

Si está tomando algún medicamento, consulte a su médico o farmacéutico para ver si se asocian a un mayor riesgo de convulsiones, hemorragia o problemas cardíacos.

Si algo de lo anterior le aplica a usted (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Apalutamida Eczane .

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe utilizar en niños ni adolescentes de menos de 18 años de edad.

Si un niño o una persona joven toma Apalutamida Eczane de forma accidental:

Acuda inmediatamente al hospital

Lleve este prospecto con usted para mostrarlo al médico de urgencias.

Otros medicamentos y Apalutamida Eczane

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, ya que Apalutamida Eczane puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos. También, otros medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Apalutamida Eczane .

Informe a su médico si está tomando medicamentos para:

- reducir el nivel de lípidos en sangre (p. ej., gemfibrozilo)
- tratar infecciones bacterianas (p. ej., moxifloxacino, claritromicina)
- tratar infecciones por hongos (p. ej., itraconazol, ketoconazol)
- tratar la infección por el VIH (p. ej., ritonavir, efavirenz, darunavir)
- tratar la ansiedad (p. ej., midazolam, diazepam)
- tratar la epilepsia (p. ej., fenitoína, ácido valproico)
- tratar la enfermedad por reflujo gastroesofágico (trastornos en los que hay demasiado ácido en el estómago) (p. ej., omeprazol)
- prevenir los coágulos de sangre (p. ej., warfarina, clopidogrel, dabigatrán etexilato)
- tratar la alergia al polen y las alergias (p. ej., fexofenadina)
- reducir los niveles de colesterol (p. ej., "estatinas" como rosuvastatina, simvastatina)
- tratar problemas cardíacos o reducir la tensión arterial (p. ej., digoxina, felodipino)
- tratar problemas del ritmo cardíaco (p. ej., quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- tratar problemas de tiroides (p. ej., levotiroxina)
- tratar la gota (p. ej., colchicina)
- reducir el azúcar en sangre (p. ej., repaglinida)
- tratar el cáncer (p. ej., lapatinib, metotrexato)
- tratar la dependencia a opiáceos o el dolor (p. ej., metadona)
- tratar enfermedades mentales graves (p. ej., haloperidol)

Debe hacer una lista de los nombres de los medicamentos que está tomando y mostrársela a su médico o farmacéutico cuando empiece a tomar un medicamento nuevo. Indique a su médico que está tomando Apalutamida Eczane si su médico quiere comenzar cualquier tratamiento nuevo.

Puede ser necesario cambiar la dosis de Apalutamida Eczane o de cualquiera de los otros medicamentos que está tomando.

Información sobre embarazo y anticoncepción para hombres y mujeres

Información para las mujeres

Las mujeres embarazadas, que puedan quedarse embarazadas o en periodo de lactancia no deben tomar Apalutamida Eczane . Apalutamida Eczane puede dañar al feto.

Información para los hombres: siga estos consejos durante el tratamiento y hasta 3 meses después de dejarlo

Si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada: use un preservativo para proteger al feto.

Si mantiene relaciones sexuales con una mujer que puede quedarse embarazada: use un preservativo y otro método anticonceptivo de eficacia alta.

Use anticonceptivos durante el tratamiento y hasta 3 meses después de dejarlo. Consulte a su médico si tiene alguna pregunta sobre anticoncepción.

Apalutamida Eczane puede reducir la fertilidad masculina.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que este medicamento afecte a su capacidad de conducir o usar cualquier herramienta

o máquina. Los efectos secundarios de Apalutamida Eczane incluyen convulsiones. Si usted tiene riesgo mayor de convulsiones (ver Sección 2), consulte a su médico.

Apalutamida Eczane contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 240 mg (4 comprimidos); esto es, esencialmente, "exento de sodio".

3. Cómo tomar Apalutamida Eczane

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

Cuánto debe tomar

La dosis recomendada es de 240 mg (cuatro comprimidos) una vez al día.

Cómo tomar Apalutamida Eczane

Tome este medicamento por vía oral.

Puede tomar Apalutamida Eczane con alimento o entre las comidas.

Trague los comprimidos enteros.

Su médico puede recetarle otros medicamentos mientras usted está tomando Apalutamida Eczane .

Si toma más Apalutamida Eczane del que debe

Si toma más del que debe, deje de tomar Apalutamida Eczane y póngase en contacto con su médico. Puede tener un mayor riesgo de sufrir efectos secundarios.

Si olvidó tomar Apalutamida Eczane

Si olvida tomar Apalutamida Eczane , tome la dosis habitual en cuanto se dé cuenta.

Si olvidó tomar Apalutamida Eczane durante todo el día, tome la dosis habitual al día siguiente.

Si olvidó tomar Apalutamida Eczane durante más de un día, consulte de inmediato a su médico. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Apalutamida Eczane

No deje de tomar Apalutamida Eczane sin consultar primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Informe de inmediato a su médico si observa alguno de los siguientes efectos adversos graves, su médico puede suspender el tratamiento:

Crisis epiléptica o convulsión: son poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas). Su médico suspenderá el tratamiento con Apalutamida Eczane si usted sufre una convulsión durante el tratamiento.

Caídas o fracturas (huesos rotos): son muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). Su médico puede hacerle un seguimiento más estrecho si usted tienes riesgo de fracturas.

Informe de inmediato a su médico si observa alguno de los efectos adversos graves mencionados anteriormente.

Otros efectos secundarios incluyen:

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

- sentirse muy cansado
- dolor articular
- erupción cutánea
- fracturas de huesos
- caídas
- pérdida de peso

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

- picor
- análisis de sangre que muestran nivel alto de colesterol en sangre
- análisis de sangre que muestran nivel alto de un tipo grasa que se conoce como "triglicéridos" en sangre
- tiroides poco activa que puede hacerle sentirse más cansado y que le cueste arrancar por las mañanas, y en los análisis de sangre también se puede detectar una tiroides poco activa

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

- Resultado anormal de la actividad del corazón en un ECG (electrocardiograma)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Apalutamida Eczane

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservación a temperatura ambiente hasta 25°C

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Apalutamida Eczane

El principio activo es apalutamida. Cada comprimido recubierto contiene 60 mg de apalutamida.

Los demás componentes del comprimido son : celulosa microcristalina , dióxido de silicio, croscarmelosa sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa Acetato succinato, estearato de magnesio, Opadry II Hp 85 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol 3000 y talco)

Frasco

Los comprimidos se presentan en un frasco de plástico con cierre de seguridad a prueba de niños.

Cada frasco contiene 120 comprimidos recubiertos y 1 desecante.

Cada caja contiene un frasco.

Conservar en el embalaje original. No ingerir ni tirar el desecante.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011)4692-6666 / 2247.Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
- CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C

Certificado N°

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43-Avellaneda Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda.



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Alejandro
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



6 de septiembre de 2022

DISPOSICIÓN N° 7072**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59748****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000192-19-0****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

APALUTAMIDA 60 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

671542

BARLARO Claudia Alicia
CUIL 27142711139Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina**Productos Médicos**
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA**INAME**
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA**INAL**
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA**Sede Alsina**
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA**Sede Central**
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 06 DE SEPTIEMBRE DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 7072**ANEXO****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59748**

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7143

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: APALUTAMIDA ECZANE

Nombre Genérico (IFA/s): APALUTAMIDA

Concentración: 60 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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

APALUTAMIDA 60 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA ACETATO SUCCINATO 180 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 35 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 295,5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO 9,1 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 116,9 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,5 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 3000 4,2 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,15 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 5,25 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 8,4 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA CIERRE TERMOSELLADO SEGURO PARA NIÑOS Y DESECANTE GEL DE SÍLICE

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: DESECANTE

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CON FRASCO POR 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 120

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVESE A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L02BB05

Acción terapéutica: Terapia endocrina, antiandrógenos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Apalutamida Eczane está indicado en hombres adultos para el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico (CPRC-NM) con alto riesgo de desarrollar metástasis

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982-2019	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982-2019	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982-2019	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000192-19-0



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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