



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-17884963-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2022-17884963-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada REXINTH / ABIRATERONA ACETATO, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Certificado N° 58.008.

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. para la especialidad medicinal que se denominará REXINTH, la nueva concentración de ABIRATERONA ACETATO 500 mg, cuya composición para los excipientes será: CELLACTOSE 80 740,00 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 64,00 mg, POVIDONA K30 80,00 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 96,00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 16,00 mg, CROSPVIDONA 80,00 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 24,00 mg, COMPONENTES DE OPADRY II RED: HIPROMELOSA 2910/5 13,20 mg, TALCO 13,20 mg, LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 6,40mg, POLIETILENGLICOL 8000 3,60 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3,36 mg, ÓXIDO DE HIERRO ROJO 0,24 mg; a expendirse en BLISTER ALU/PVC-PVDC; en envases por 60 comprimidos recubiertos; efectuándose su elaboración en: LABORATORIO DONATO ZURLO Y CIA S.R.L. (Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires), elaboración completa, LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. (Calle 3 N° 519, Parque industrial Pilar, Partido de Pilar, Provincia de Buenos Aires), acondicionamiento secundario; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA y un periodo de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, conservar a temperatura desde 15°C hasta 30°C.

ARTICULO 2°.- Acéptanse los proyectos de rótulo según GEDO N° IF-2022-65588244-APN-DERM#ANMAT, rótulo según GEDO N° IF-2022-65588111-APN-DERM#ANMAT, Prospecto según GEDO N° IF-2022-65588356-APN-DERM#ANMAT, e Información paciente según GEDO N° IF-2022-65588533-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el certificado actualizado N° 58.008, consignando lo autorizado por los artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

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

ARTICULO 5°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-17884963-APN-DGA#ANMAT

rl

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**REXINTH®  
ABIRATERONA ACETATO 500 mg  
Comprimidos recubiertos**

Todos los blísteres son codificados con N° de lote y fecha de vencimiento.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO 1 PROD. REXINTH EX-2022-17884963- -APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.29 13:57:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.29 13:57:40 -03:00

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**

**REXINTH®  
ABIRATERONA ACETATO 500 mg  
Comprimidos recubiertos  
Vía oral**

Venta Bajo Receta Archivada  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Abiraterona acetato	500,00 mg
Lauril Sulfato de Sodio	64,00 mg
Cellactose 80	740,00 mg
Povidona K 30	80,00 mg
Croscarmelosa sódica	96,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	16,00 mg
Crospovidona	80,00 mg
Estearato de Magnesio	24,00 mg
Hipromelosa 2910/5*	13,20 mg
Polietilenglicol 8000*	3,60 mg
Talco*	13,20 mg
Dióxido de Titanio*	3,36 mg
Lactosa Monohidrato Micronizada*	6,40 mg
Óxido de hierro rojo*	0,24 mg

\* Componentes del Opadry II red

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

REXINTH®500 se administra por vía oral.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

**CONSERVACION**

Conservar a temperatura desde 15°C hasta 30°C.

**PRESENTACION**

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

**Certificado N° 58.008**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N° 519 Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

**DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:**

Laboratorios Donato,Zurlo y Cia S.R.L.

**Acondicionado en:**

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Donato,Zurlo y Cia S.R.L.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO 2º PROD. REXINTH EX-2022-17884963- -APN-DGA#ANMAT EX-2022-17884963- -  
APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.29 13:57:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.29 13:57:29 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

REXINTH®  
ACETATO DE ABIRATERONA 500 mg  
Comprimidos recubiertos  
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Abiraterona acetato	500,00 mg
Lauril Sulfato de Sodio	64,00 mg
Cellactose 80	740,00 mg
Povidona K 30	80,00 mg
Croscarmelosa sódica	96,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	16,00 mg
Crospovidona	80,00 mg
Estearato de Magnesio	24,00 mg
Hipromelosa 2910/5*	13,20 mg
Polietilenglicol 8000*	3,60 mg
Talco*	13,20 mg
Dióxido de Titanio*	3,36 mg
Lactosa Monohidrato Micronizada*	6,40 mg
Óxido de hierro rojo*	0,24 mg

\* Componentes del Opadry II red

ACCION TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Tratamiento endocrino, antagonistas de hormonas y agentes relacionados.

Código ATC: L02BX03



## INDICACIONES

**REXINTH®** está indicado con prednisona o prednisolona para:

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

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción

**REXINTH®** se convierte *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de los andrógenos. En concreto, **REXINTH®** es un inhibidor selectivo de la enzima 17 $\alpha$ -hidroxilasa/C17,20-liasa (CYP17). La expresión de esta enzima es necesaria para la biosíntesis de andrógenos en los tejidos testiculares, suprarrenales y tejidos prostáticos tumorales.

El CYP17 cataliza la conversión de pregnenolona y progesterona a los precursores de la testosterona, DHEA y androstenediona, respectivamente, por 17 $\alpha$ -hidroxilación y rotura del enlace C17,20. La inhibición del CYP17 produce también un aumento de la producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales.

El carcinoma de próstata sensible a los andrógenos responde al tratamiento que reduce los niveles de andrógenos. Los tratamientos de deprivación de andrógenos, como el tratamiento con análogos de la LHRH (Hormona liberadora de hormona luteinizante) o la orquiectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos, pero no afectan a la producción de andrógenos en las glándulas suprarrenales o en el tumor.

#### Efectos farmacodinámicos

**REXINTH®** reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los logrados con solo análogos de LHRH o con orquiectomía. Esto es consecuencia de la inhibición selectiva de la enzima

CYP17 necesaria para la biosíntesis de andrógenos. El antígeno prostático específico (PSA) actúa como un biomarcador en pacientes con cáncer de próstata. En un estudio clínico fase III con pacientes en los que había fracasado la quimioterapia previa con taxanos, el 38 % de los pacientes tratados con acetato de abiraterona, frente al 10 % de los que recibieron placebo, registraron una reducción de al menos el 50 % respecto a los valores basales del PSA.

#### Propiedades farmacocinéticas

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

#### *Absorción*

Tras la administración oral de **REXINTH®** en ayunas, se tarda aproximadamente 2 horas en alcanzar la concentración plasmática máxima de **REXINTH®**.

La administración de **REXINTH®** con alimentos, en comparación con la administración en ayunas, aumenta hasta en 10 veces (AUC) y hasta en 17 veces ( $C_{m\acute{a}x}$ ) la exposición sistémica media de abiraterona, dependiendo del contenido graso de la comida. Si se considera la variación normal en el contenido y la composición de las comidas, la administración de **REXINTH®** con las comidas puede dar lugar a exposiciones muy variables.

Por lo tanto, **REXINTH®** no se debe tomar con alimentos. Se debe tomar al menos dos horas después de las comidas y no se debe ingerir ningún alimento por lo menos hasta una hora después de su administración. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

#### *Distribución*

La unión a proteínas plasmáticas de <sup>14</sup>C-abiraterona en el plasma humano es del 99,8 %. El volumen aparente de distribución es de aproximadamente 5,630 litros, lo que indica que **REXINTH®** se distribuye ampliamente a los tejidos periféricos.

#### *Biotransformación*

Tras la administración oral de acetato de <sup>14</sup>C-abiraterona en cápsulas, **REXINTH®** se hidroliza a abiraterona, que experimenta un metabolismo que incluye sulfatación, hidroxilación y oxidación principalmente en el hígado. La mayor parte de la radiactividad circulante (aproximadamente el 92%) se encuentra en forma de metabolitos de abiraterona. De los 15 metabolitos detectables, 2 metabolitos principales, el sulfato de abiraterona y el N-óxido de sulfato de abiraterona, representan cada uno de ellos aproximadamente el 43 % de la radiactividad total.

#### *Eliminación*

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

### **POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

#### Dosis recomendada en adultos

##### *Posología*

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

##### *Posología de prednisona o prednisolona*

En el CPHSm, **REXINTH®** se utiliza con 5 mg de prednisona o prednisolona al día.

En el CPRCm, **REXINTH®** se utiliza con 10 mg de prednisona o prednisolona al día.

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

##### *Monitorización recomendada*

Se deben medir las concentraciones séricas de transaminasas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes.

Una vez al mes se debe monitorear la presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos.

Sin embargo, se debe monitorear a los pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardiaca congestiva cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes.

En los pacientes con hipopotasemia preexistente o en aquellos que desarrollan hipopotasemia durante el tratamiento con **REXINTH®**, se debe considerar mantener el nivel de potasio del paciente  $\geq 4,0$  mM.

En cuanto a los pacientes que presenten toxicidades de Grado  $\geq 3$ , incluyendo hipertensión, hipopotasemia, edema y otras toxicidades no relacionadas con los mineralocorticoides, se debe suspender el tratamiento y establecer un control médico apropiado.

El tratamiento con **REXINTH®** no se debe reanudar hasta que los síntomas de la toxicidad se hayan resuelto a Grado 1 o a la situación basal.

Si se olvida una dosis diaria de **REXINTH®**, prednisona o prednisolona, se debe reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

#### *Población pediátrica*

No existe una indicación específica para este medicamento en la población pediátrica, puesto que el cáncer de próstata no está presente en niños ni adolescentes.

#### *Hepatotoxicidad*

En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento (elevación de la alanina aminotransferasa [ALT] o elevación de la aspartato aminotransferasa [AST] más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad [LSN]), se debe suspender el tratamiento inmediatamente. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a los valores basales del paciente, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis reducida de 500 mg (un comprimido) una vez al día.

En los pacientes que reanuden el tratamiento, se debe monitorear las transaminasas séricas como mínimo una vez cada dos semanas durante tres meses y, posteriormente, una vez al mes. Si la hepatotoxicidad reaparece con la dosis reducida de 500 mg al día, se debe interrumpir el tratamiento.

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

#### *Insuficiencia hepática*

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

La insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh), ha mostrado que aumenta la exposición sistémica a abiraterona aproximadamente cuatro veces después de una dosis única oral de 1.000 mg de **REXINTH®**.

No hay datos clínicos de seguridad ni eficacia de dosis múltiples de **REXINTH®** administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh Clase B o C). No se pueden predecir ajustes de dosis.

Se debe evaluar con precaución el uso de **REXINTH®** en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. **REXINTH®** no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### *Insuficiencia renal*

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

#### Forma de administración

**REXINTH®** se administra por vía oral.

Los comprimidos se deben tomar por lo menos dos horas después de las comidas y no ingerir ningún alimento hasta por lo menos una hora después. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

## CONTRAINDICACIONES

**REXINTH®** está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos
- Mujeres embarazadas o que puedan estarlo
- Pacientes con insuficiencia hepática grave [Clase C de Child-Pugh].
- Combinación con Ra-223, cuando se utiliza **REXINTH®** junto con prednisona o prednisolona

## ADVERTENCIAS

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

**REXINTH®** puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia del aumento de las concentraciones de mineralocorticoides resultantes de la inhibición del CYP17. La administración simultánea de un corticosteroide suprime el efecto de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), reduciendo con ello la incidencia y la gravedad de estas reacciones adversas.

Este medicamento se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse agravadas por elevaciones de la presión arterial, hipopotasemia (por ejemplo, pacientes tratados con glucósidos cardiacos) o retención de líquidos (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca), angina de pecho grave o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular y pacientes con insuficiencia renal grave.

**REXINTH®** debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los ensayos clase III realizados con acetato de abiraterona excluyeron a pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa evidenciada por infarto de miocardio, o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV o fracción de eyección cardíaca < 50%.

También se ha excluido de los ensayos a pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas con necesidad de tratamiento médico. No se ha establecido la seguridad en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) < 50 % o insuficiencia cardíaca de Clase II, III o IV de la NYHA.

Antes de tratar a pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva (por ejemplo, historial de insuficiencia cardíaca, hipertensión no controlada, o episodios cardiacos tales como cardiopatía isquémica), se debe considerar la obtención de una evaluación de la función cardíaca (por ejemplo, electrocardiograma).

Antes del tratamiento con **REXINTH®**, se debe tratar la insuficiencia cardíaca y optimizar la función cardíaca. Se debe corregir y controlar la hipertensión, la hipopotasemia y la retención de líquidos.

Durante el tratamiento, se debe monitorear la presión arterial, la potasemia, la retención de líquidos (aumento de peso, edema periférico) y otros signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva cada dos semanas durante tres meses, posteriormente una vez al mes y se deben corregir las anomalías.

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

#### Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática

En ensayos clínicos controlados se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender o modificar el tratamiento o a modificar la dosis. Se debe medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes.

Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de hepatotoxicidad, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas. Si en cualquier momento la ALT o AST aumentan más de 5 veces por encima del LSN, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente la función hepática. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan al valor basal del paciente, se podrá reanudar el tratamiento a dosis reducidas.

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

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

No hay datos sobre la seguridad ni eficacia clínica de dosis múltiples de **REXINTH®** cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Clase B o C de Child-Pugh).

Se debe evaluar con precaución el uso de **REXINTH®** en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo.

**REXINTH®** no se debe usar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Durante la comercialización se han reportado casos raros de insuficiencia hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con desenlace mortal.

#### Retirada de corticosteroides y respuesta a situaciones de estrés

Se recomienda precaución y monitorear la insuficiencia adrenocortical si los pacientes dejan de tomar prednisona o prednisolona. Si se mantiene el tratamiento con **REXINTH®** después de retirar los corticosteroides, se debe controlar en los pacientes la aparición de síntomas por exceso de mineralocorticoides.

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

#### Densidad ósea

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

#### Uso previo de ketoconazol

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

#### Hiperglucemia

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

#### Hipoglucemia

Se han notificado casos de hipoglucemia cuando se administró **REXINTH®** más prednisona/prednisolona en pacientes con diabetes preexistente tratados con pioglitazona o repaglinida; por lo tanto, se debe monitorizar la glucemia en pacientes diabéticos.

#### Uso con quimioterapia

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante de **REXINTH®** con quimioterapia citotóxica.



#### Intolerancia a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento también contiene sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

#### Posibles riesgos

En hombres con cáncer de próstata metastásico puede aparecer anemia y disfunción sexual incluyendo a aquellos en tratamiento con **REXINTH®**.

#### Efectos sobre el músculo esquelético

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

#### Interacciones con otros medicamentos

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

#### Combinación de abiraterona y prednisona/prednisolona con Ra-223

El tratamiento con **REXINTH®** y prednisona/prednisolona en combinación con Ra-223 está contraindicado debido a un aumento del riesgo de fracturas y una tendencia a una mayor mortalidad entre los pacientes con cáncer de próstata asintomáticos o levemente sintomáticos tal y como se observó en ensayos clínicos. Se recomienda que el tratamiento posterior con Ra-223 no se inicie durante al menos 5 días después de la última administración de **REXINTH®** en combinación con prednisona/prednisolona.

## PRECAUCIONES

#### Interacciones debidas al empleo concomitante de otras sustancias

##### *Efecto de los alimentos sobre **REXINTH®***

La administración con alimentos aumenta significativamente la absorción de **REXINTH®**.

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

### Interacciones con otros medicamentos

#### *Posibilidad de que otros medicamentos afecten a la exposición de REXINTH®*

En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pretratados con rifampicina, un inductor potente del CYP3A4, 600 mg una vez al día durante 6 días seguido de una única dosis de acetato de abiraterona de 1.000 mg, el AUC<sub>∞</sub> plasmática media de abiraterona se redujo un 55%.

Se recomienda evitar los inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]) durante el tratamiento a menos que no exista alternativa terapéutica.

En un estudio clínico donde se estudió interacciones farmacocinéticas en sujetos sanos, la coadministración con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética de abiraterona.

#### *Posibilidad de que REXINTH® afecte a la exposición de otros medicamentos*

**REXINTH®** es un inhibidor de las enzimas hepáticas metabolizadoras CYP2D6 y CYP2C8.

En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado conjuntamente con prednisona) en una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6, la exposición sistémica (AUC) e dextrometorfano aumentó en aproximadamente 2,9 veces. El AUC<sub>24</sub> del dextrometorfano, el metabolito activo del dextrometorfano, aumentó aproximadamente 33%.

Se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente con medicamentos activados o metabolizados por el CYP2D6, en especial medicamentos con un índice terapéutico estrecho. Se debe considerar la reducción de la dosis de medicamentos con un índice terapéutico estrecho que sean metabolizados por el CYP2D6.

Algunos ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2D6 son metoprolol, propranolol, desipramina, venlafaxina, haloperidol, risperidona, propafenona, flecainida, codeína, oxicodona y tramadol (estos tres últimos medicamentos requieren el CYP2D6 para formar sus metabolitos analgésicos activos).

En un estudio de interacción CYP2C8 fármaco-fármaco en sujetos sanos, el AUC de pioglitazona aumentó un 46% y los AUCs de M-III y M-IV, los metabolitos activos de pioglitazona, disminuyeron un 10% cada uno cuando pioglitazona se administró conjuntamente con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona.

Se debe monitorizar a los pacientes, para detectar signos de toxicidad relacionados con un sustrato del CYP2C8 con un índice terapéutico estrecho, cuando se utilicen concomitantemente. Ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2C8 incluyen pioglitazona y repaglinida.

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

#### *Uso con medicamentos que prolongan el intervalo QT*

Debido a que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, se recomienda precaución cuando se administre **REXINTH®** con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir *torsades de pointes* tales como antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo, quinidina, disopiramida) o de clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc.

#### *Uso con Espironolactona*

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

#### Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

##### *Trastornos de fertilidad*

En todos los estudios de toxicidad en animales, las concentraciones de testosterona circulante se redujeron de forma significativa. Como resultado, se observó una reducción del peso de los órganos y cambios morfológicos y/o histopatológicos en los órganos reproductores, las glándulas suprarrenales, la hipófisis y las glándulas mamarias.

Todos los cambios fueron total o parcialmente reversibles. Los cambios en los órganos reproductores y los órganos sensibles a los andrógenos son compatibles con la farmacología de **REXINTH®**. Todos los cambios hormonales relacionados con el tratamiento fueron reversibles o remitieron tras un período de recuperación de 4 semanas.

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

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

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

Además de los cambios en los órganos reproductores observados en todos los estudios toxicológicos realizados en animales, los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

#### *Carcinogénesis*

El acetato de abiraterona no fue carcinógeno en un estudio realizado de 6 meses en ratón transgénico (Tg.rasH2). En un estudio de carcinogénesis de 24 meses en rata, el acetato de abiraterona aumentó la incidencia de neoplasias de célula intersticial de testículos. Este hallazgo se considera relacionado con la acción farmacológica de abiraterona y específico de rata.

El acetato de abiraterona no fue carcinógeno en ratas hembras.

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

#### Fertilidad, embarazo y lactancia

##### *Mujeres en edad fértil*

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

##### *Anticoncepción en hombres y mujeres*

Se desconoce si **REXINTH®** o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar preservativo conjuntamente con otro método anticonceptivo eficaz. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

#### Embarazo

**REXINTH®** no se debe utilizar en mujeres y está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo.

#### Lactancia

No corresponde el uso en mujeres de acuerdo a la indicación de cáncer de próstata.

#### Fertilidad

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

#### Empleo en insuficiencia hepática

La farmacocinética del acetato de abiraterona se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve o moderada (Clases A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en sujetos control sanos.

La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg aumentó en aproximadamente un 11 % y un 260 % en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La semivida media de la abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en pacientes con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

En otro ensayo, se evaluó la farmacocinética de abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática preexistente grave (Clase C de Child-Pugh) y en sujetos control sanos con función hepática normal. La exposición sistémica (AUC) a la abiraterona aumentó en aproximadamente un 600% y la fracción libre del medicamento aumentó en un 80% en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los sujetos con función hepática normal.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve. Se debe evaluar con precaución el uso **REXINTH®** en pacientes con insuficiencia hepática moderada en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. **REXINTH®** no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

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

#### Empleo en insuficiencia renal

Se comparó la farmacocinética del acetato de abiraterona en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento estable con hemodiálisis con sujetos control pareados que tenían una función renal normal. La exposición sistémica a abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg no aumentó en sujetos con enfermedad renal crónica en diálisis.

La administración en pacientes con insuficiencia renal, incluso grave, no precisa una reducción de la dosis. Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave. Se recomienda precaución en estos pacientes.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de **REXINTH®** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **REACCIONES ADVERSAS**

En un análisis de las reacciones adversas en el conjunto de estudios Fase III de abiraterona, las reacciones adversas que se observaron en  $\geq 10\%$  de los pacientes fueron edema periférico, hipopotasemia, hipertensión, infección urinaria, y elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa.

Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardiacos, hepatotoxicidad, fracturas y alveolitis alérgica.

**REXINTH®** puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción.

En los ensayos Fase III, las reacciones adversas esperadas a los mineralocorticoides se observaron con más frecuencia en los pacientes tratados con acetato de abiraterona que en los que recibieron placebo: hipopotasemia 18% frente al 8%; hipertensión 22% frente al 16% y retención de líquidos (edema periférico) 23% frente al 17%, respectivamente. En los pacientes tratados con acetato de abiraterona frente a los pacientes tratados con placebo: se observó hipopotasemia Grado 3 y 4 de CTCAE (versión 4.0) en el 6% y el 2% de los pacientes, hipertensión arterial Grado 3 y 4 de CTCAE (versión 4.0) en el 8% y el 5%, y retención de líquidos (edema periférico) Grados 3 y 4 en el 1% y el 1% de los pacientes, respectivamente. Las reacciones a los mineralocorticoides generalmente se controlaron bien con tratamiento médico.

El uso simultáneo de un corticosteroide reduce la incidencia y la intensidad de estas reacciones adversas.

*Tabla de reacciones adversas*

En los estudios de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico que estaban tomando un análogo de la LHRH, o que se habían sometido a una orquiectomía, se administró acetato de abiraterona a una dosis de 1.000 mg diarios en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas (5 ó 10 mg al día, dependiendo de la indicación).

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

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

**Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y poscomercialización**

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa y frecuencia
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Muy frecuentes: infección urinaria Frecuentes: sepsis
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	No conocida: Reacciones anafilácticas
<b>Trastornos endocrinos</b>	Poco frecuentes: insuficiencia adrenal
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Muy frecuentes: hipopotasemia Frecuentes: hipertrigliceridemia
<b>Trastornos cardiacos</b>	Frecuentes: insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, fibrilación auricular, taquicardia Poco frecuentes: otras arritmias No conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT
<b>Trastornos vasculares</b>	Muy frecuentes: hipertensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Raras: alveolitis alérgica <sup>a</sup>
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Muy frecuentes: diarrea Frecuentes: dispepsia
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	Muy frecuentes: elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa <sup>b</sup> Raras: hepatitis fulminante, insuficiencia hepática aguda
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Frecuentes: exantema
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Poco frecuentes: miopatía, rabdomiólisis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	Frecuentes: hematuria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Muy frecuentes: edema periférico
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>	Frecuentes: fracturas**

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

\*\* Fracturas incluyen osteoporosis y todas las fracturas excepto la fractura patológica.

<sup>a</sup> Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia poscomercialización.

<sup>b</sup> Elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa incluye elevación de la ALT, elevación de la AST y disfunción hepática



En pacientes tratados con acetato de abiraterona se observaron las siguientes reacciones adversas Grado 3 de CTCAE (versión 4.0): hipopotasemia 5%; infecciones urinarias 2%; elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa, hipopotasemia 4%; hipertensión 6%; fracturas 2%; edema periférico, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, un 1 % en cada caso. En < 1 % de los pacientes se observó hipertrigliceridemia Grado 3 de CTCAE (versión 4.0) y angina de pecho (versión 4.0). En < 1% de los pacientes se observó infección urinaria, elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa, hipopotasemia, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y fracturas Grado 4 de CTCAE (versión 4.0)

En ensayos clínicos, se observó una mayor incidencia de hipertensión e hipopotasemia en la población hormonosensible. Se notificó hipertensión en 36,7% de los pacientes en la población hormonosensible en comparación con 11,8% y 20,2% en otros dos ensayos clínicos. Se observó hipopotasemia en 20,4% de los pacientes en la población hormonosensible en comparación con 19,2% y 14,9%, respectivamente.

La incidencia y la gravedad de los efectos adversos fue mayor en el subgrupo de pacientes con un estado funcional basal ECOG de 2 y también en los pacientes de edad avanzada ( $\geq 75$  años).

#### Descripción de algunas reacciones adversas

##### *Reacciones cardiovasculares*

En tres ensayos fase III se excluyó a los pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa manifestada por infarto de miocardio o episodios tromboticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, o insuficiencia cardiaca de Clase III o IV de la NYHA o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV o fracción de eyección cardíaca < 50 %.

Todos los pacientes incluidos en el estudio (tanto los que recibieron principio activo como placebo) recibieron simultáneamente tratamiento de deprivación de andrógenos, predominantemente con el uso de análogos de la LHRH, que se ha asociado a diabetes, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardiaca súbita.

La incidencia de reacciones adversas cardiovasculares en los estudios de fase III en los pacientes tratados con acetato de abiraterona frente a los tratados con placebo fue: fibrilación auricular 2,6% frente al 2,0%, taquicardia 1,9% frente al 1,0%, angina de pecho 1,7 % frente al 0,8 %, insuficiencia cardíaca 0,7% frente al 0,2% y arritmia 0,7% frente al 0,5%.

### *Hepatotoxicidad*

Se ha notificado hepatotoxicidad con elevación de ALT, AST y bilirrubina total en pacientes tratados con acetato de abiraterona. En los ensayos clínicos Fase III se notificó hepatotoxicidad de Grados 3 y 4 (p. ej., un incremento de ALT o AST > 5 x LSN o incremento de bilirrubina > 1,5 x LSN) en aproximadamente el 6 % de los pacientes que recibieron acetato de abiraterona, generalmente en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento.

En un ensayo clínico, se observó hepatotoxicidad de Grado 3 ó 4 en el 8,4% de los pacientes tratados con abiraterona. Diez pacientes tratados con abiraterona suspendieron el tratamiento por hepatotoxicidad; dos presentaron hepatotoxicidad de Grado 2, seis tuvieron hepatotoxicidad de Grado 3 y dos hepatotoxicidad de Grado 4. Ningún paciente falleció por hepatotoxicidad en el estudio. En los ensayos clínicos Fase III, los pacientes con valores basales ya elevados de ALT o AST tuvieron más probabilidades de presentar elevaciones en las pruebas de función hepática que los que empezaron el estudio con valores normales.

Cuando los valores de ALT o AST se elevaron > 5 x LSN, o la bilirrubina se elevó > 3 x LSN, se interrumpió o se suspendió el tratamiento con acetato de abiraterona. En dos casos se produjeron importantes incrementos en las pruebas de función hepática. Estos dos pacientes con función hepática basal normal presentaron elevaciones de la ALT o la AST de 15 a 40 x LSN y elevaciones de la bilirrubina de 2 a 6 x LSN.

Tras la retirada del tratamiento, se normalizaron los resultados de las pruebas de la función hepática de ambos pacientes y en un paciente se pudo reanudar el tratamiento sin que reaparecieran las elevaciones. En otro estudio, se observaron elevaciones de la ALT o la AST de Grado 3 ó 4 en 35 (6,5 %) pacientes tratados con acetato de abiraterona.

Las elevaciones de las aminotransferasas se resolvieron en todos los pacientes excepto en 3 casos (2 pacientes con nuevas metástasis hepáticas múltiples y 1 paciente con elevación de la AST alrededor de 3 semanas después de la última dosis de acetato de abiraterona).

En los ensayos clínicos Fase III se notificaron suspensiones del tratamiento debido a aumentos de la ALT y la AST o función hepática anormal en el 1,1% de los pacientes tratados con acetato de abiraterona y en el 0,6% de los tratados con placebo; no se notificaron muertes por episodios de hepatotoxicidad.

En los ensayos clínicos, el riesgo de hepatotoxicidad disminuyó al excluir a los pacientes con hepatitis basal o anomalías significativas basales de las pruebas de función hepática. En un primer ensayo, se excluyeron los pacientes con valores basales de ALT y AST  $> 2,5 \times \text{LSN}$ , bilirrubina  $> 1,5 \times \text{LSN}$  o aquellos con hepatitis vírica activa o sintomática o enfermedad hepática crónica; ascitis o trastornos hemorrágicos secundarios a disfunción hepática.

En un segundo ensayo, se excluyó a los pacientes con valores basales de ALT y AST  $\geq 2,5 \times \text{LSN}$  en ausencia de metástasis hepáticas y  $> 5 \times \text{LSN}$  en presencia de metástasis hepáticas.

En el otro ensayo, no pudieron participar los pacientes con metástasis hepáticas y se excluyó a los que tenían valores basales de ALT y AST  $\geq 2,5 \times \text{LSN}$ . Los resultados anormales en las pruebas de función hepática obtenidos en pacientes que participaron en ensayos clínicos recibieron una respuesta contundente, consistente en la interrupción del tratamiento y su reanudación únicamente cuando las pruebas de la función hepática se normalizaban y retornaban a los valores basales del paciente.

El tratamiento no se reanudó en pacientes con elevaciones de la ALT o la AST  $> 20 \times \text{LSN}$ . No se ha establecido la seguridad de la reanudación del tratamiento en dichos pacientes. Se desconoce el mecanismo de hepatotoxicidad.

#### 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. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

## **SOBREDOSIFICACION**

La experiencia de sobredosificación con **REXINTH®** en humanos es limitada.

No existe ningún antídoto específico. En caso de sobredosificación, se debe interrumpir la administración y adoptar medidas de apoyo general, incluyendo la monitorización de arritmias, hipopotasemia y signos y síntomas debidos a la retención de líquidos. Se debe evaluar también la función hepática.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:**

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.  
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

## **PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

## **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura desde 15°C hasta 30°C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 o bien comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo [farmacovigilancia@richmondlab.com](mailto:farmacovigilancia@richmondlab.com)

**CERTIFICADO N° 58008**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

**DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS CUYA  
FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN  
DE LOS PACIENTES**

**Elaborado en:  
Laboratorios Donato, Zurlo y Cia. S.R.L.**

**Acondicionado en:  
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.  
Laboratorios Donato, Zurlo y Cia. S.R.L.**

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y  
no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Fecha de última revisión.....”





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO PROD. REXINTH EX-2022-17884963- -APN-DGA#ANMAT.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.29 13:57:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.29 13:57:50 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

REXINTH®  
ACETATO DE ABIRATERONA 500 mg  
Comprimidos recubiertos

Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Abiraterona acetato	500,00 mg
Lauril Sulfato de Sodio	64,00 mg
Cellactose 80	740,00 mg
Povidona K 30	80,00 mg
Croscarmelosa sódica	96,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	16,00 mg
Crospovidona	80,00 mg
Estearato de Magnesio	24,00 mg
Hipromelosa 2910/5*	13,20 mg
Polietilenglicol 8000*	3,60 mg
Talco*	13,20 mg
Dióxido de Titanio*	3,36 mg
Lactosa Monohidrato Micronizada*	6,40 mg
Óxido de hierro rojo*	0,24 mg

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

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

Contenido del prospecto

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

### **1. ¿QUÉ ES REXINTH® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

**REXINTH®** contiene un medicamento llamado acetato de abiraterona. Se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata que se ha extendido a otras partes del cuerpo, en hombres adultos. **REXINTH®** hace que su organismo deje de producir testosterona; de esta forma puede retrasar el crecimiento del cáncer de próstata.

Cuando **REXINTH®** se receta en los estadios iniciales de enfermedad y todavía hay respuesta al tratamiento hormonal, se utiliza junto con un tratamiento para reducir la testosterona (tratamiento de deprivación de andrógenos).

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

### **2. ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR REXINTH®?**

**No tome REXINTH®**

- Si es alérgico al acetato de abiraterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazada o cree que pudiera estarlo. **REXINTH®** no se debe utilizar en mujeres.
- Si tiene una enfermedad grave en el hígado.



-En combinación con Ra-223 (que se usa para el tratamiento del cáncer de próstata).

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

### **Advertencias y precauciones**

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

- Si tiene problemas de hígado
- Si ha tenido la tensión arterial alta o insuficiencia cardíaca o niveles bajos de potasio en sangre (los niveles bajos de potasio en sangre pueden aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco)
- Si ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos
- Si tiene un ritmo cardíaco rápido o irregular
- Si tiene dificultad para respirar
- Si ha engordado rápidamente
- Si tiene hinchazón en los pies, tobillos o piernas
- Si ha tomado en el pasado un medicamento conocido como ketoconazol para el cáncer de próstata
- Sobre la necesidad de tomar este medicamento con prednisona o prednisolona
- Sobre posibles efectos adversos en sus huesos
- Si tiene un nivel alto de azúcar en sangre

Informe a su médico si padece o se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

Cualquier trastorno del corazón o de los vasos sanguíneos, incluyendo problemas del ritmo cardíaco (arritmia), o está siendo tratado con medicamentos para estos trastornos.

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

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

**REXINTH®** no se debe administrar en combinación con Ra-223 debido a un posible aumento del riesgo de fractura ósea o fallecimiento.

Si planea tomar Ra-223 después del tratamiento con **REXINTH®** y prednisona/prednisolona, usted debe esperar 5 días antes de empezar el tratamiento con Ra-223.

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

### **Análisis de sangre**

**REXINTH®** puede afectar a su hígado, aunque no tenga ningún síntoma. Mientras esté tomando este medicamento, su médico le hará análisis de sangre para controlar los efectos en su hígado.

### **Niños y adolescentes**

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

### **¿Puedo tomar REXINTH® con otros medicamentos?**

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, esto incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, suplementos a base de hierbas.

Esto es importante porque **REXINTH®** puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos incluyendo medicamentos para el corazón, tranquilizantes, medicamentos a base de plantas medicinales (Por ejemplo, Hierba de San Juan) y otros. Su médico puede considerar cambiar la dosis de estos medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden aumentar o disminuir los efectos de **REXINTH®**. Esto puede dar lugar a efectos adversos o a que **REXINTH®** no actúe tan bien como debería.

### **Otros medicamentos tomados con REXINTH®**

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

- usados para tratar problemas del ritmo cardiaco (por ejemplo, quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol);
- que aumentan el riesgo de problemas del ritmo cardiaco [por ejemplo metadona (usado para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la adicción a drogas), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos (usados para las enfermedades mentales graves)].

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

#### **REXINTH® con alimentos**

- Este medicamento no se debe tomar con alimentos
- La toma de **REXINTH®** con alimentos puede provocar efectos adversos.

#### **Embarazo y lactancia**

##### **REXINTH® no está indicado en las mujeres.**

- Este medicamento puede ser perjudicial para el feto si lo toma una mujer embarazada.
- Las mujeres embarazadas o que crean que puedan estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular **REXINTH®**.
- Si mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo eficaz.
- Si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo para proteger al feto.

#### **Conducción y uso de máquinas**

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

#### **REXINTH® contiene lactosa y sodio**

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

### **3. ¿CÓMO TOMAR REXINTH®?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

#### **Cuánto **REXINTH®** debe tomar**

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

#### **Cómo tomar este medicamento**

Tome este medicamento por vía oral (por boca)

- **No tome **REXINTH®** con alimentos.**

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

- Trague los comprimidos enteros con agua.
- No parta ni mastique los comprimidos, los comprimidos se deben tragar enteros.
- REXINTH® se administra junto con un medicamento llamado prednisona o prednisolona. Tome prednisona o prednisolona siguiendo exactamente las instrucciones de su médico.
- Tendrá que tomar prednisona o prednisolona todos los días mientras esté tomando REXINTH®.
- Si tiene una urgencia médica, es posible que haya que ajustar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. Su médico le indicará si es necesario modificar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. No deje de tomar prednisona o prednisolona a menos que se lo indique su médico.

Es posible también que su médico le recete otros medicamentos mientras esté tomando REXINTH® y prednisona o prednisolona.

**Si toma más REXINTH® del que debe**

Si toma más del que debiera, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

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

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

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

**Si olvidó tomar REXINTH®**

- Si olvidó tomar REXINTH® o prednisona o prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.
- Si olvidó tomar REXINTH® o prednisona o prednisolona durante más de un día, consulte a su médico inmediatamente.

**Si piensa interrumpir el tratamiento con Rexinth®**

No deje de tomar REXINTH® o prednisona o prednisolona a menos que su médico se lo indique.

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

#### 4. ¿Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **REXINTH®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Deje de tomar REXINTH® y acuda a su médico inmediatamente si presenta algunos de los efectos siguientes:**

- Debilidad muscular, contracciones musculares o aceleración del latido cardíaco (palpitaciones).

Pueden ser signos de un nivel bajo de potasio en su sangre.

#### **Otros efectos adversos son:**

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

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

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

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

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

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

**Raras** (pueden afectar a 1 de cada 1.000 personas):

Irritación en el pulmón (también llamado alveolitis alérgica).

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

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

Ataque al corazón, cambios en el electrocardiograma-ECG (prolongación QT)

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

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico de inmediato. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no figuran en este prospecto. También puede informar los efectos secundarios directamente

comunicándose con Laboratorios Richmond, o ANMAT (datos de contacto ubicados al final del prospecto). Al informar sobre los efectos secundarios, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### 5. Conservación de REXINTH®

- Conservar a temperatura desde 15°C hasta 30°C
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el estuche de cartón y en el blíster. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes que se indica
- No utilice ningún envase si observa que está estropeado o muestra signos de manipulación.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico 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 REXINTH®

- **El principio activo es acetato de abiraterona. Cada comprimido recubierto con película contiene 500 mg de acetato de abiraterona.**
- **REXINTH® contiene lactosa y sodio**
- **REXINTH®** contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactosa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
- Este medicamento también contiene sodio, algo que deben tener en cuenta los pacientes que sigan una dieta pobre en sodio.

Este prospecto resume la información más importante de **REXINTH®**, para mayor información y ante cualquier duda consulte con su médico.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 o bien comunicarse con Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo [farmacovigilancia@richmondlab.com](mailto:farmacovigilancia@richmondlab.com)

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
DE LA NACIÓN**

**CERTIFICADO N° 58008**

**ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS CUYA  
FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN  
DE LOS PACIENTES**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.,  
Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

**DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

“Fecha de revisión última.....”





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. REXINTH EX-2022-17884963- -APN-DGA#ANMAT.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.29 13:58:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.29 13:58:02 -03:00