



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-66260100-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-66260100-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES Argentina S.A. de S.C.I.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ADYARD / ACETATO de ABIRATERONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDO ADYARD / ACETATO de ABIRATERONA 250 mg; aprobada por Certificado N° 57.807.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 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 MICROSULES Argentina S.A. de S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ADYARD / ACETATO de ABIRATERONA, Forma Farmacéutica y

Concentración: COMPRIMIDO ADYARD / ACETATO de ABIRATERONA 250 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-70621526-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-70621438-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.807, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-66260100-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.09.13 11:14:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.13 11:14:45 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

ADYARD

ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Vía de administración: Oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 200 mg, Croscarmelosa sódica 45 mg, Povidona K30 37 mg, Lauril sulfato de sodio 30 mg, Estearato de magnesio 10 mg, Dióxido de silicio coloidal 8 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 750 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico. Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

Código ATC L02BX03

INDICACIONES

Adyard está indicado en combinación con Prednisona o Prednisolona para:

- el tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastásico, de alto riesgo, hormonosensible, de nuevo diagnóstico (CPHSm) en combinación con tratamiento de deprivación de andrógenos (TDA)
- el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada.

- el tratamiento del CPRCm en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

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

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

Efectos farmacodinámicos

Abiraterona reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los logrados con solo análogos de la LHRH o con orquiectomía. Esto es consecuencia de la inhibición selectiva de la enzima CYP17 necesaria para la biosíntesis de andrógenos. El 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.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia quedó demostrada en tres ensayos clínicos fase III multicéntricos, aleatorizados y controlados con placebo, realizados en pacientes con CPHSm y CPRCm. En un estudio se incluyeron pacientes que habían sido diagnosticados recientemente (en los 3 meses anteriores a la aleatorización) de CPHSm y tenían factores pronósticos de alto riesgo. El pronóstico de alto riesgo se definió como la presencia de al menos 2 de los siguientes 3 factores de riesgo: (1) Puntuación de Gleason ≥ 8 ; (2) presencia de 3 o más lesiones en gammagrafía ósea; (3) presencia de metástasis visceral (excepto enfermedad en ganglios linfáticos) medible. En el grupo activo, Abiraterona se administró en una dosis de 1000 mg al día en combinación con una dosis baja de prednisona de 5 mg una vez al día además de TDA (agonista de LHRH u orquiectomía), que era el estándar de tratamiento. Los pacientes del grupo control recibieron TDA y placebo de Abiraterona y de prednisona. Otro estudio incluyó a pacientes que no habían recibido docetaxel; mientras que el tercero incluyó pacientes que habían recibido previamente docetaxel. Los pacientes estaban recibiendo un análogo de la LHRH o se habían sometido previamente a una orquiectomía. En el grupo de tratamiento activo se administró Abiraterona a dosis de 1.000 mg al día en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas, 5 mg dos veces al día. Los pacientes del grupo control recibieron placebo y prednisona o prednisolona en dosis bajas, 5 mg dos veces al día.

Los cambios en la concentración sérica de PSA de forma independiente, no siempre predicen un beneficio clínico. Por lo tanto, en todos los estudios se recomendó que los pacientes siguieran tomando los tratamientos en estudio hasta que se cumplieron los criterios de suspensión que se especifican más adelante para cada estudio.

En todos los ensayos, el uso de espironolactona no estaba permitido ya que espironolactona se une al receptor androgénico y puede elevar los niveles de PSA.

Abiraterona reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los logrados con solo análogos de la LHRH o con orquiectomía. Esto es consecuencia de la inhibición selectiva de la enzima CYP17 necesaria para la biosíntesis de andrógenos. El antígeno prostático específico (PSA) actúa como un biomarcador en pacientes con cáncer de próstata. 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 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 acetato de abiraterona, se ha estudiado la farmacocinética de abiraterona y del acetato de abiraterona en sujetos sanos, pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico y sujetos sin cáncer con insuficiencia hepática o renal. El acetato de abiraterona se convierte rápidamente *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos (ver "Propiedades farmacodinámicas").

Absorción

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

La administración de acetato de abiraterona con alimentos, en comparación con la administración en ayunas, aumenta hasta en 10 veces (AUC) y hasta en 17 veces (C_{max}) 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 Adyard con las comidas puede dar lugar a exposiciones muy variables. Por lo tanto, Adyard 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 (ver "Posología y forma de administración").

Distribución

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

Biotransformación

Tras la administración oral de acetato de ¹⁴C -abiraterona en cápsulas, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona, que experimenta un metabolismo que incluye sulfatación, hidroxilación y oxidación principalmente en el hígado. La mayor parte de la radiactividad circulante (aproximadamente el 92 %) se encuentra en forma de metabolitos de abiraterona. De los 15 metabolitos detectables, 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 vida 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 ¹⁴C-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).

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 1000 mg aumentó en aproximadamente un 11 % y un 260 % en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La vida media promedio 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 (n=8) con insuficiencia hepática preexistente grave (Clase C de Child-Pugh) y en 8 sujetos control sanos con función hepática normal. El AUC a la abiraterona aumentó en aproximadamente un 600% y la fracción libre del medicamento aumentó en un 80% en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los sujetos con función hepática normal.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve. Se debe evaluar con precaución el uso de acetato de abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática moderada en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo (ver "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Acetato de abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver "Posología y forma de administración", "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

En los pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, es posible que haya que interrumpir el mismo y ajustar la dosis (ver "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Insuficiencia renal

Se comparó la farmacocinética del acetato de abiraterona en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento estable con hemodiálisis con sujetos control pareados que tenían una función renal normal. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg no aumentó en sujetos con enfermedad renal crónica terminal en diálisis. La administración en pacientes con insuficiencia renal, incluso grave, no precisa una reducción de la dosis (ver "Posología y forma de administración"). Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave. Se recomienda precaución en estos pacientes.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 1.000 mg (cuatro comprimidos de 250 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos.

Posología de prednisona o prednisolona

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

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

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

Monitoreo recomendado

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 monitorizar la presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos. Sin embargo, se debe monitorizar a los pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardiaca congestiva cada 2 semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

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

En cuanto a los pacientes que presenten toxicidades de Grado ≥ 3 , incluyendo hipertensión, hipopotasemia, edema y otras toxicidades no relacionadas con los mineralocorticoides, se debe suspender el tratamiento y establecer un control médico apropiado. El tratamiento con Adyard 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 Adyard, prednisona o prednisolona, se debe reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

Hepatotoxicidad

En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento (elevación de la alanina aminotransferasa [ALT] o elevación de la aspartato

aminotransferasa [AST] más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad [LSN]), se debe suspender el tratamiento inmediatamente.

Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a los valores basales del paciente, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis reducida de 500 mg (dos comprimidos) una vez al día. En los pacientes que reanuden el tratamiento, se debe monitorizar las transaminasas séricas como mínimo una vez cada dos semanas durante tres meses y, posteriormente, una vez al mes. Si la hepatotoxicidad reaparece con la dosis reducida de 500 mg al día, se debe interrumpir el tratamiento.

Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del 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 acetato de abiraterona. No hay datos clínicos de seguridad ni eficacia de dosis múltiples de acetato de abiraterona administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh Clase B o C). No se pueden predecir ajustes de dosis. Se debe evaluar con precaución el uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. 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

Adyard 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

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.
- Si bien no es de uso en mujer las mujeres embarazadas o que puedan estarlo deben evitar el contacto con el producto o bien tomar todas las precauciones de protección necesarias como es el uso de barbijo y guantes.
- Insuficiencia hepática grave
- La abiraterona con prednisona o prednisolona está contraindicada en combinación con Ra-223

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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

Puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia del aumento de las concentraciones de mineralocorticoides resultantes de la inhibición del CYP17.

La administración simultánea de un corticosteroide suprime el efecto de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), reduciendo con ello la incidencia y la gravedad de estas reacciones adversas. Este medicamento se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse agravadas por elevaciones de la presión arterial, hipopotasemia (pacientes tratados con glucósidos cardíacos) o retención de líquidos (pacientes con insuficiencia cardíaca), angina de pecho grave o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular y pacientes con insuficiencia renal grave.

Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Adyard se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los ensayos Fase III realizados con Abiraterona

excluyeron a pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa evidenciada por infarto de miocardio, o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, insuficiencia cardiaca de Clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV) o fracción de eyección cardiaca < 50%. En los estudios clínicos de pacientes que no habían recibido quimioterapia se excluyó a los pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas con necesidad de tratamiento médico. No se ha establecido la seguridad en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) < 50% o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA (en el estudio con pacientes que habían recibido quimioterapia) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV de la NYHA (en el estudio con pacientes que no habían recibido quimioterapia) (ver "Reacciones adversas" y "Propiedades farmacodinámicas"). Antes de tratar a pacientes con riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva (por ejemplo, historial de insuficiencia cardiaca, hipertensión no controlada, o episodios cardiacos tales como cardiopatía isquémica), se debe considerar la obtención de una evaluación de la función cardiaca (por ejemplo, electrocardiograma).

Antes del tratamiento con Adyard se debe tratar la insuficiencia cardiaca y optimizar la función cardiaca. Se debe corregir y controlar la hipertensión, la hipopotasemia y la retención de líquidos. Durante el tratamiento, se debe monitorizar la presión arterial, la potasemia, la retención de líquidos (aumento de peso, edema periférico) y otros signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva cada dos semanas durante 3 meses, posteriormente una vez al mes y se deben corregir las anomalías. Se ha observado prolongación del intervalo QT en pacientes que experimentan hipopotasemia asociada al tratamiento con Abiraterona. Se debe evaluar la función cardiaca como está clínicamente indicado, establecer su manejo adecuado y considerar suspender este tratamiento si hay un descenso clínicamente significativo en la función cardiaca (ver "Posología y forma de administración").

Hepatotoxicidad e Insuficiencia hepática

En los ensayos clínicos controlados se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender el tratamiento o a modificar la dosis. Se debe medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de hepatotoxicidad, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas. Si en cualquier momento la ALT o la AST aumentan más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente la función hepática. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan al valor basal del paciente, se podrá reanudar el tratamiento a dosis reducidas. Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del límite superior de la normalidad) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

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

Se debe evaluar con precaución el uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. Acetato de abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave. Durante la comercialización se han notificado casos raros de insuficiencia hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con desenlace mortal.

Retiro de corticoides y respuesta a situaciones de estrés

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

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

Densidad ósea

En los hombres con cáncer de próstata metastásico avanzado (cáncer de próstata resistente a castración) la densidad ósea puede estar reducida. El uso de Abiraterona 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 corticoides podría incrementar la hiperglucemia; por lo tanto, en los pacientes con diabetes deberían realizarse determinaciones de glucemia frecuentemente.

Hipoglucemia:

Se han reportado casos de hipoglucemia cuando Abiraterona se administró a pacientes con diabetes pre existente que recibían Pioglitazona y Repaglinida; por lo tanto, en los pacientes con diabetes deberían realizarse determinaciones de glucemia frecuentemente.

Uso con quimioterapia

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante de Abiraterona 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 resistente a la castración puede aparecer anemia y disfunción sexual incluyendo a aquellos en tratamiento con Abiraterona.

Efectos sobre el músculo esquelético

Se han notificado casos de miopatía en pacientes tratados con Abiraterona. Algunos pacientes tuvieron rabdomiólisis con insuficiencia renal. La mayoría de los casos se desarrollaron en los primeros seis meses de tratamiento y se recuperaron tras la retirada del tratamiento con Abirateron. 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 abiraterona, durante el tratamiento se deben evitar los inductores potentes del CYP3A4 a menos que no exista alternativa terapéutica (ver sección Interacciones).

Combinación de abiraterona y prednisona/prednisolona con Ra-223

El tratamiento con abiraterona y prednisona/prednisolona en combinación con Ra-223 está contraindicado (ver sección Contraindicaciones) 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 abiraterona en combinación con prednisona/prednisolona.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efecto de los alimentos sobre acetato de abiraterona

La administración con alimentos aumenta significativamente la absorción del acetato de abiraterona. No se ha establecido la eficacia y la seguridad cuando se administra con alimentos. No se debe tomar con alimentos

Interacciones con otros medicamentos

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a la exposición de abiraterona

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 1000 mg, el AUC_{∞} 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 independiente de interacción farmacocinética en sujetos sanos, la co-administración con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética de abiraterona.

Potencial de afectar las exposiciones a otras especialidades medicinales

Abiraterona 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) de dextrometorfano aumentó en aproximadamente 2,9 veces. El AUC_{24} del dextrorfano, el metabolito activo de dextrometorfano, aumentó aproximadamente un 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 ensayo clínico sobre interacciones medicamentosas en sujetos sanos mediante la acción en CYP2C8, cuando Pioglitazona se administró junto con una dosis única de 1.000 mg de Abiraterona acetato, se incrementó el Área bajo la curva de Pioglitazona en un 46 % y disminuyó el área bajo la curva de sus metabolitos activos (M-III y M-IV) en un 10 %.

Los pacientes deberían ser monitoreados para la detección de signos de toxicidad relacionada a sustratos de la CYP2C8 con estrecho índice terapéutico si se utilizan en forma concomitante. Ejemplos de especialidades medicinales metabolizadas por CYP2C8 incluyen la 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 ésto puede aumentar las concentraciones de medicamentos eliminados por el OATP1B1. No hay datos clínicos disponibles para confirmar la interacción basada en el transportador.

Uso con medicamentos que prolongan el intervalo QT

Debido a que el tratamiento de deprivación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, se recomienda precaución cuando se administre Abiraterona 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 Abiraterona (ver "Propiedades farmacodinámicas").

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil.

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

Anticoncepción en hombres y mujeres

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

Embarazo

No se debe utilizar en mujeres. Acetato de abiraterona está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo.

Lactancia: No está indicado en mujeres.

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia 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.

Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción. En los

ensayos clínicos las reacciones adversas esperadas a los mineralocorticoides se observaron con más frecuencia en los pacientes tratados con 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, se observaron hipopotasemia Grado 3 y 4 de CTCAE (versión 4.0) en el 6% frente al 1% de los pacientes, hipertensión arterial Grado 3 y 4 de CTCAE (versión 4.0) en el 7% frente al 5% de los pacientes, y retención de líquidos (edema periférico) Grados 3 y 4 en el 1% frente al 1% de los pacientes, respectivamente. Las reacciones a los mineralocorticoides generalmente se controlaron bien con tratamiento médico. El uso simultáneo de un corticosteroide reduce la incidencia y la intensidad de estas reacciones adversas (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

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

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

Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y postcomercialización

| Sistema de clasificación de órganos | Reacción adversa y frecuencia |
|---|--|
| Infecciones e infestaciones | muy frecuentes: infección urinaria frecuentes: sepsis |
| Trastornos endocrinos | poco frecuentes: insuficiencia adrenal |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | muy frecuentes: hipopotasemia frecuentes: hipertrigliceridemia |
| Trastornos cardiacos | frecuentes: insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, fibrilación auricular, taquicardia poco frecuentes: otras arritmias no conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción") |
| Trastornos vasculares | muy frecuentes: hipertensión |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | raras: alveolitis alérgica ^a |
| Trastornos gastrointestinales | muy frecuentes: diarreas frecuentes: dispepsia |
| Trastornos hepatobiliares | muy frecuentes: elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa ^b raras: hepatitis fulminante, insuficiencia hepática aguda |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | frecuentes: exantema |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | poco frecuentes: miopatía, rabdomiólisis |
| Trastornos renales y urinarios | frecuentes: hematuria |
| Trastornos del sistema inmune | frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | muy frecuentes: edema periférico |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | 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 las fracturas patológicas.

^a Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia postcomercialización.

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

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

Se observó una mayor incidencia de hipertensión e hipopotasemia en la población hormonosensible (Estudio con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo). Se notificó hipertensión en 36,7% de los pacientes en la población hormonosensible (Estudio con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo) en comparación con 11,8% y 20,2% en los estudios con pacientes que recibieron tratamiento con Docetaxel y estudios en pacientes que no recibieron tratamiento con Docetaxel, respectivamente. Se observó hipopotasemia en 20,4% de los pacientes en la población hormonosensible (Estudio con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo) en comparación con 19,2% y 14,9% en el estudio de (pacientes que recibieron tratamiento con Docetaxel) y en el estudio en pacientes que no recibieron tratamiento con Docetaxel, 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 (≥ 75 años).

Descripción de algunas reacciones adversas

Reacciones cardiovasculares

En los tres ensayos fase III se excluyó a los pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa manifestada por infarto de miocardio o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA (estudio de pacientes que recibieron Docetaxel) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV (estudios con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo y los que no recibieron Docetaxel) 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 cardíaca 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 (por ejemplo, un incremento de ALT o AST $> 5 \times$ LSN o incremento de bilirrubina $> 1,5 \times$ LSN) en aproximadamente el 6 % de los pacientes que recibieron acetato de abiraterona, generalmente en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento. En el ensayo con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo, 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 de estos pacientes. 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 $> 5 \times \text{LSN}$, o la bilirrubina se elevó $> 3 \times \text{LSN}$, se interrumpió o se suspendió el tratamiento con acetato de abiraterona. En dos casos se produjeron importantes incrementos en las pruebas de función hepática (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Estos dos pacientes con función hepática basal normal presentaron elevaciones de la ALT o la AST de 15 a $40 \times \text{LSN}$ y elevaciones de la bilirrubina de 2 a $6 \times \text{LSN}$. 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 el estudio de pacientes que no recibieron tratamiento con Docetaxel, 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 el ensayo de pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo, 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 el ensayo de pacientes que recibieron tratamiento con Docetaxel, se excluyó a los pacientes con valores basales de ALT y AST $\geq 2,5 \times$ LSN en ausencia de metástasis hepáticas y $> 5 \times$ LSN en presencia de metástasis hepáticas. En el ensayo de pacientes que no recibieron tratamiento con Docetaxel, no pudieron participar los pacientes con metástasis hepáticas y se excluyó a los que tenían valores basales de ALT y AST $\geq 2,5 \times$ LSN. Los resultados anormales en las pruebas de función hepática obtenidos en pacientes que participaron en ensayos clínicos recibieron una respuesta contundente, consistente en la interrupción del tratamiento y su reanudación únicamente cuando las pruebas de la función hepática se normalizaban y retornaban a los valores basales del paciente (ver "Posología y forma de administración"). El tratamiento no se reanudó en pacientes con elevaciones de la ALT o la AST $> 20 \times$ LSN. No se ha establecido la seguridad de la reanudación del tratamiento en dichos pacientes. Se desconoce el mecanismo de hepatotoxicidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

ADYAR SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

Es importante comunicar las posibles reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Acetato de Abiraterona a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA S.A. al 03327-452629.

Alternativamente, puede comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al (011)-4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la A.N.M.A.T.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> COMUNICACIÓN DE REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS.

SOBREDOSIS

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

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

En la República Oriental del Uruguay:

En caso de intoxicación comunicarse con el C.I.A.T. Tel.: (02) 1722.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C

Presentación

En envases conteniendo: 120 comprimidos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.807

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Pcia. Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en: Laboratorios Eczane Pharma: Laprida 43, Avellaneda, provincia de Buenos Aires.

República Argentina

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-66260100 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.05 07:43:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.05 07:43:54 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

ADYARD

ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Vía de administración: oral

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 a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunquetengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectosadversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1.-Qué es Adyard y para qué se utiliza

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

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

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

1. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Adyard

No tome Adyard

- si es alérgico al acetato de abiraterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es mujer, especialmente si está embarazada. Abiraterona se debe utilizar sólo en pacientes varones.
- si tiene una enfermedad grave en el hígado.
- en combinación con Ra-223 (que se usa para el tratamiento del cáncer de próstata).

No tome este medicamento si algo de lo anterior le aplica a usted. Si tiene dudas, 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 tiene problemas de hígado
- si le han dicho que tiene 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 le han dicho que tiene cualquier trastorno del corazón o de los vasos sanguíneos, incluyendo problemas del ritmo cardiaco (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 y casos de debilidad muscular y/o dolor muscular.

Abiraterona 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 abiraterona 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 o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Análisis de sangre

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

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos y Adyard

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar ningún medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es importante porque abiraterona puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos incluyendo medicamentos para el corazón, tranquilizantes, algunos medicamentos para la diabetes, medicamentos a base de plantas medicinales (p. ej., Hierba de San Juan) y otros. Su médico puede considerar cambiar la dosis de estos medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden aumentar o disminuir los efectos de abiraterona. Esto puede dar lugar a efectos adversos o a que abiraterona no actúe tan bien como debería. El tratamiento de privación de andrógenos puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco. Informe a su médico si usted está en tratamiento -con medicamentos usados para tratar problemas del ritmo cardíaco (p.ej. quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol);
- con medicamentos que aumentan el riesgo de problemas del ritmo cardíaco [p.ej. metadona (usado para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la adicción a drogas), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos (usados para las enfermedades mentales graves)].

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

Toma de Abiraterona con alimentos

Este medicamento no se debe tomar con alimentos (ver sección 3, "Cómo tomar este medicamento"). La toma de abiraterona con alimentos puede provocar efectos adversos.

Embarazo y lactancia

Abiraterona no está indicado en las mujeres. Este medicamento puede ser perjudicial para el feto si lo toma una mujer embarazada.

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.

Las mujeres embarazadas o que crean que puedan estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

Adyard contiene lactosa y sodio

Este medicamento contiene lactosa.

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, que deben tener en cuenta aquellos pacientes que sigan una dieta baja en sodio.

3.-Cómo tomar Adyard

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Cuánto debe tomar

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

Cómo tomar este medicamento

-Tome este medicamento por vía oral.

-No tome Adyard con alimentos.

-Tome Adyard por lo menos una hora antes o al menos dos horas después de tomar cualquier alimento.

-Trague los comprimidos enteros con agua.

-Abiraterona 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 abiraterona.

-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 abiraterona y prednisona o prednisolona.

Si toma más Adyard 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 Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Si olvidó tomar Adyard

Si olvidó tomar abiraterona o prednisona o prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.

Si olvidó tomar abiraterona o prednisona o prednisolona durante más de un día, consulte a su médico inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con Adyard

No deje de tomar abiraterona 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 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.

Deje de tomar este medicamento 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.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): Irritación en el pulmón (también llamado alveolitis alérgica).

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

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

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

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

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las posibles reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier

sospecha de eventos adversos asociados con el uso de ADYARD a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. al 03327-452629 interno 109. Alternativamente, puede comunicarse con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) al (011)-4340-0800 interno 1166, o al 0800-333-1234.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente también puede llenar la ficha de Efectos Adversos que está disponible en la página web de la A.N.M.A.T. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> **COMUNICACIÓN DE REPORTES DE REACCIONES ADVERSAS.**

5--Conservación de Adyard

Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6.-Contenido del envase e información adicional

Presentación

En envases conteniendo: 30, 60 y 120 comprimidos

Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos de USO HOSPITALARIO.

Composición

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 200 mg, Croscarmelosa sódica 45 mg, Povidona K30 37 mg, Lauril sulfato de sodio 30 mg, Estearato de magnesio 10 mg, Dióxido de silicio coloidal 8 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 750 mg

“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

**Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.807

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Pcia. Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

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



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-66260100 INF PTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.05 07:43:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.05 07:43:20 -03:00