



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

**DISPOSICIÓN N° 7713**

BUENOS AIRES, 16 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013079-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

Registro.



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

**DISPOSICIÓN N° 7713**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el mencionado Instituto, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N°

**7713**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ABIRATERONA FADA y nombre/s genérico/s ABIRATERONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD "MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° **7713**

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-013079-12-1

DISPOSICIÓN N°: **7713**

**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **7713**

Nombre comercial: ABIRATERONA FADA.

Nombre/s genérico/s: ABIRATERONA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS  
AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: ABIRATERONA FADA.

Clasificación ATC: L02BX03.

Indicación/es autorizada/s: ABIRATERONA EN COMBINACION CON  
PREDNISONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON  
CANCER DE PROSTATA METASTASICO RESISTENTE A LA CASTRACION (CRPC)  
QUE HAN RECIBIDO PREVIAMENTE QUIMIOTERAPIA CON DOCETAXEL.

Concentración/es: 250 mg de ACETATO DE ABIRATERONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

Genérico/s: ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10.73 mg, POVIDONA 35.75 mg,  
LAURILSULFATO DE SODIO 28.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 141.22 mg,  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7.15 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 198.65 mg,  
CROSCAMELOSA SODICA 42.9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC ANACTINICO/ AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 120 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 120 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA DE 25°C CON  
OSCILACIONES PERMITIDAS DE 15°C A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

**7713**

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE  
DISPOSICIÓN ANMAT Nº **7713**

  
**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
**A.N.M.A.T.**

7713



**9. Proyecto de Rótulos**

**ABIRATERONA FADA  
ABIRATERONA ACETATO 250 mg**

Cápsulas

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Envase conteniendo 120 cápsulas

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada Cápsula contiene

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

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Lote N°: .....

Fecha de vencimiento: .....

CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIORES A LOS 30 °C

Director Técnico: Sebastián Leandro

Elaborado por:

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.  
Tabaré 1641/45 – Pompeya – Bs.As.- Rep.Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

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

7713



## 8. Proyecto de Prospectos

**ABIRATERONA FADA**  
**ABIRATERONA ACETATO 250 mg**  
 Cápsulas

Venta Bajo Receta Archivada

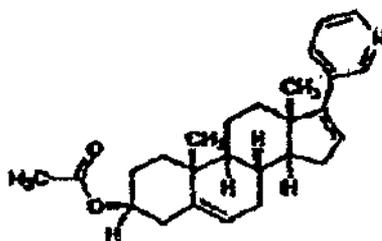
Industria Argentina

### FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada Cápsula contiene

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

El acetato de abiraterona es el éster de acetilo de abiraterona. La abiraterona es un inhibidor del CYP17 (17 $\alpha$ -hidroxilasa/C17,20-liasa). Cada cápsula de ABIRATERONA FADA contiene 250 mg de acetato de abiraterona. El acetato de abiraterona está diseñado químicamente como acetato de (3 $\alpha$ )-17-(3-piridinil)androsta-5,16-dien-3- $\beta$ -il y su estructura es la siguiente:



El acetato de abiraterona es un polvo cristalino de color blanco a blanquecino higroscópico. Su fórmula molecular es  $C_{27}H_{33}NO_2$ , su peso molecular es 319,55. El acetato de abiraterona es un compuesto lipofílico con un coeficiente de partición octanol-agua de 5,12 (Log P) y es prácticamente insoluble en agua. El pKa de nitrógeno aromático es 5,19.

Los excipientes de las cápsulas son lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, povidona, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, y dióxido de silicio coloidal.



## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

Código ATC: L02BX03

## INDICACIONES

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

## FARMACOLOGÍA LÍNICA

### Mecanismo de Acción

El acetato de abiraterona (ABIRATERONA) se convierte in vivo en abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos, que inhibe la 17  $\alpha$ -hidroxilasa/C17,20-liasa (CYP17). Esta enzima se expresa en los tejidos tumorales testiculares, suprarrenales y de la próstata, y es necesaria para la biosíntesis de andrógenos.

La CYP17 cataliza dos reacciones secuenciales: 1) la conversión de pregnenolona y progesterona a sus derivados 17 $\alpha$ -hidroxi por la actividad de la 17 $\alpha$ -hidroxilasa y 2) la posterior formación de dehidroepandrosterona (DHEA) y androstenediona, respectivamente, por actividad de la C17, 20 liasa. La DHEA y androstenediona son andrógenos y precursores de la testosterona. La inhibición de la CYP17 por la abiraterona también puede resultar en una mayor producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales (véase Advertencias y Precauciones).

El carcinoma de próstata sensible a andrógenos responde al tratamiento que disminuye los niveles de andrógenos. Las terapias de privación de andrógenos, tales como el tratamiento con agonistas de GnRH o la orquidectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos pero no afectan la producción de andrógenos por las glándulas suprarrenales o en el tumor.

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

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

### Farmacocinética

La farmacocinética de la abiraterona y del acetato de abiraterona se ha estudiado en individuos sanos y en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC) luego de la administración de acetato de abiraterona. In vivo, el acetato de abiraterona se convierte en abiraterona. En los estudios clínicos, las concentraciones plasmáticas del acetato de abiraterona se encontraron por debajo de los niveles detectables (<0,2 ng/ml) en >99% de las muestras analizadas.

### Absorción

La mediana del tiempo para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de abiraterona es de 2 horas luego de la administración oral de acetato de abiraterona a pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Se observa acumulación de abiraterona en el estado estacionario, con una exposición dos veces superior (AUC en estado estacionario) en comparación con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona.

Los valores de estado estacionario (media  $\pm$  SD) de la  $C_{max}$  fueron de  $226 \pm 178$  ng/ml y del AUC fueron  $1173 \pm 690$  ng.hr/ml con la dosis de 1.000 mg diaria en pacientes con CRPC metastásico. No se observó ninguna desviación importante de la proporcionalidad de la dosis en el rango de dosis de 250 mg a 1.000 mg.

La exposición sistémica de la abiraterona aumenta cuando el acetato de abiraterona se administre con alimentos. La  $C_{max}$  y el AUC<sub>0-</sub> de la abiraterona fueron aproximadamente 7 y 5 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con una comida de bajo contenido graso (7% de grasa, 300 calorías) y aproximadamente 17 y 10 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con una comida de alto contenido graso (57% de grasa, 825 calorías). Dada la variación normal en el contenido y la composición de las comidas, la administración de ABIRATERONA FADA con las comidas puede dar lugar a exposiciones elevadas y altamente variables. Por lo tanto, no se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de ABIRATERONA FADA. Los cápsulas deben tragarse enteros con agua (véase Posología y Administración).

### Distribución y unión a proteínas

La abiraterona se une altamente (>99 %) a las proteínas plasmáticas humanas, la albúmina y la glucoproteína ácida alfa 1. El volumen de distribución aparente en el estado de equilibrio (media  $\pm$  SD) es de  $19,669 \pm 13,358$  L. Los estudios in vitro indican que a concentraciones clínicamente relevantes, el acetato de abiraterona y la abiraterona no son sustratos de la P-



glucoproteína (P-gp) y que el acetato de abiraterona es un inhibidor de la P-gp. No se han realizado estudios con otras proteínas transportadoras.

#### Metabolismo

Luego de la administración oral de  $^{14}$ C-acetato de abiraterona en capsula, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona (metabolito activo). Es probable que la conversión se realice a través de la actividad esterasa (no se han sido identificado las esterasas) y no esté mediada por los CYP. Los dos principales metabolitos circulantes de abiraterona en el plasma humano son el sulfato de abiraterona (inactivo) y el abiraterona sulfato N-Oxido (inactivo), que representan alrededor del 43% de la exposición cada uno. CYP3A4 y SULT2A1 son las enzimas que intervienen en la formación de abiraterona sulfato N-oxido y SULT2A1 está involucrada en la formación de sulfato de abiraterona.

#### Excreción

En los pacientes con CRPC metastásico, la vida media terminal de abiraterona en el plasma (media  $\pm$  SD) es de  $12 \pm 5$  horas. Luego de la administración oral de  $^{14}$ C-acetato de abiraterona, aproximadamente el 88% de la dosis radioactiva se recupera en las heces y aproximadamente el 5% en la orina. Los principales compuestos presentes en las heces son el acetato de abiraterona sin cambios y la abiraterona (aproximadamente el 55% y 22% de la dosis administrada, respectivamente).

#### Pacientes con Insuficiencia hepática

La farmacocinética de abiraterona fue examinado en individuos con insuficiencia hepática inicial leve (n = 8) o moderada (n = 8) (clase A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en 8 individuos de control sanos con función hepática normal. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg administrada en ayunas aumentó aproximadamente 1,1 veces y 3,6 veces en pacientes con Insuficiencia hepática inicial leve y moderada, respectivamente. La vida media de abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en individuos con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en individuos con insuficiencia hepática moderada. ZYTIQA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática inicial grave (Clase C de Child-Pugh) [véase Posología y Administración y Uso en poblaciones específicas].



### Pacientes con Insuficiencia renal

La farmacocinética de abiraterona se estudio en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) en hemodiálisis (n = 8) y en individuos de control con función renal normal (n = 8). El cohorte ESRD del estudio recibió una dosis única de 1000 mg de ABIRATERONA FADA en ayunas una hora después de la diálisis, y las muestras para el análisis farmacocinético se recolectaron hasta 96 horas posteriores a la dosis. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg no aumentó en los individuos con enfermedad renal en etapa terminal que reciben diálisis en comparación con los individuos con función renal normal (véase Uso en Pobl Especificas).

### Interacciones medicamentosas

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

En un estudio *in vivo* de interacción fármaco-fármaco, la  $C_{máx}$  y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente, cuando se administraron 30 mg de dextrometorfano con 1000 mg de acetato de abiraterona diarios (más 5 mg de prednisona dos veces al día). El AUC para el dextrometorfano, el metabolito activo del dextrometorfano, aumentó aproximadamente 1,3 veces (véase Interacciones Medicamentosas).

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

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

### Prolongación del intervalo QT

En un estudio abierto, multicéntrico, de grupo único, 33 pacientes con CRPC metastásico recibieron ABIRATERONA FADA por vía oral en una dosis de 1000 mg una vez al día por lo menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida en combinación con 5 mg de prednisona por vía oral dos veces al día. Las evaluaciones hasta el Día 2 del Ciclo 2 no



indicaron grandes cambios en el intervalo QTc (es decir, > 20 ms) desde el inicio. Sin embargo, no se pueden excluir pequeños aumentos en el Intervalo QTc (es decir, <10 ms) debido a acetato de abiraterona a causa de las limitaciones del diseño del estudio.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad**

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del acetato de abiraterona.

El acetato de abiraterona y la abiraterona no indujeron mutaciones en el ensayo de mutagénesis microbiana (Ames) y no fue mutagénico en el ensayo citogénico *in vitro* con linfocitos humanos primarios ni en el ensayo *in vivo* de micronúcleos en ratas.

No se llevaron a cabo estudios toxicológicos sobre el desarrollo o la reproducción con acetato de abiraterona. En estudios realizados en ratas (de 13 y 26 semanas de duración) y monos (39 semanas), se observaron atrofia, aspermia/hipospermia e hiperplasia en el sistema reproductivo con >50 mg/kg/día en ratas y >250 mg/kg/día en monos, y fueron congruentes con la actividad antiandrogénica farmacológica de la abiraterona [véase Toxicología Preclínica]. Estos efectos se observaron en monos en aproximadamente 1.14 y 0.6 la exposición clínica humana basal AUC, respectivamente.

#### **Toxicología y/o farmacología en animales**

En los estudios de 13 y 26 semanas realizados en ratas y en los estudios de 39 semanas realizados en monos, se presentó una reducción en los niveles circulantes de testosterona con acetato de abiraterona en aproximadamente la mitad de la exposición clínica humana basada en el AUC. Como resultado, se observaron disminuciones en el peso de los órganos y toxicidades en el aparato reproductor masculino y femenino, las glándulas suprarrenales, hígado, glándula pituitaria (ratas solamente) y las glándulas mamarias masculinas. Los cambios en los órganos reproductores son compatibles con la actividad farmacológica antiandrogénica del acetato de abiraterona. Se observó un aumento en la incidencia de cataratas en ratas, dependiente de la dosis, a las 26 semanas a partir de >50 mg/kg/día (1.14 veces la exposición clínica humana basada en el AUC). En el estudio de 39 semanas con monos, no se observaron cataratas con las dosis más elevadas (2 veces la exposición clínica basada en el AUC). Todas las otras toxicidades asociadas con el acetato de abiraterona se revirtieron o resolvieron parcialmente después de un periodo de recuperación de 4 semanas.



## **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

La dosis recomendada de ABIRATERONA FADA es de 1000 mg administrados por vía oral una vez al día en combinación con 5 mg de prednisona administrados por vía oral dos veces al día. ABIRATERONA FADA debe tomarse con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de ABIRATERONA FADA [véase Farmacología Clínica]. Los cápsulas deben tragarse enteros con agua.

### **Lineamientos para la modificación de la dosis Insuficiencia hepática**

En el caso de pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh), reducir la dosis recomendada de ABIRATERONA FADA a 250 mg una vez al día. Se prevé que una dosis diaria de 250 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada genere un área bajo la curva de concentración (AUC) similar al AUC observado en pacientes con una función hepática normal que reciben 1000 mg una vez al día. Sin embargo, no existen datos clínicos con la dosis de 250 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada y se recomienda tener precaución. En el caso de pacientes con insuficiencia hepática moderada, monitorear la ALT, AST y bilirubina antes de iniciar el tratamiento con una frecuencia semanal durante el primer mes, cada dos semanas para los siguientes dos meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Si se producen elevaciones en la ALT y/o AST mayores a 5 veces el límite superior normal (LSN) o en la bilirubina total mayores a 3 veces el LSN en pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial, suspender ABIRATERONA FADA y no tratar nuevamente a los pacientes con ABIRATERONA FADA [véase Uso en Poblaciones Específicas y Clínica].

Evitar ABIRATERONA FADA en pacientes con insuficiencia hepática grave inicial (Clase C de Child Pugh) ya que ABIRATERONA FADA no se ha estudiado en esta población y no se puede predecir ajuste de dosis.

### **Hepatotoxicidad**

En el caso de pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento con ABIRATERONA FADA (ALT y/o AST mayores a 5 veces el LSN o bilirubina total mayor a 3 veces el LSN). Interrumpir el tratamiento con ABIRATERONA FADA [véase Advertencias y Precauciones]. El tratamiento se puede iniciar a una dosis reducida de 750 mg una vez al día luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los

7713



iniciales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN. En el caso de pacientes que reanudan el tratamiento, monitorear las transaminasas séricas y la bilirubina con una frecuencia mínima de una vez cada dos semanas durante tres meses y una vez por mes en lo sucesivo.

Si se vuelve a manifestar hepatotoxicidad con la dosis de 750 mg una vez al día, se puede reiniciar el tratamiento con una dosis reducida de 500 mg una vez al día luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los iniciales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN.

Si se vuelve a manifestar hepatotoxicidad con la dosis reducida de 500 mg una vez al día, suspender el tratamiento con ABIRATERONA FADA. Se desconoce la seguridad del reinicio de tratamiento en pacientes que desarrollan valores de AST o ALT mayores o iguales a 20 veces el LSN y/o de bilirubina mayores o iguales a 10 veces el LSN.

## **CONTRAINDICACIONES**

### **Embarazo**

ABIRATERONA FADA puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. ABIRATERONA FADA está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Si se utiliza este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se le debe advertir sobre el peligro potencial para el feto.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos debido a exceso de mineralocorticoides

Utilizar ABIRATERONA FADA con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. ABIRATERONA FADA puede causar hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos como consecuencia de un aumento en los niveles de mineralocorticoides provocado por la inhibición de CYP17 [véase Reacciones Adversas y Farmacología Clínica]. La administración concomitante de un corticosteroide inhibe la acción de la corticotropina (ACTH), lo cual provoca una reducción en la incidencia y gravedad de estas reacciones adversas. Se debe utilizar con cuidado al tratar pacientes con enfermedades subyacentes que pudieran verse afectadas con aumentos en la presión

hipocalcemia o retención de líquidos; como por ejemplo, aquellos con insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. No se estableció la seguridad de ABIRATERONA FADA en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda <50% o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV según la NYHA ya que estos pacientes fueron excluidos del estudio clínico aleatorizado, Monitorear a los pacientes por hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos por lo menos una vez al mes. Controlar la hipertensión y la correcta hipocalcemia antes y durante el tratamiento con ABIRATERONA FADA

#### Insuficiencia corticosuprarrenal

Se ha informado insuficiencia corticosuprarrenal en los estudios clínicos realizados en pacientes que recibieron ABIRATERONA FADA en combinación con prednisona luego de la interrupción de esteroides diarios y/o con estrés o infección concurrente. Utilizar con cuidado y monitorear por síntomas y signos de insuficiencia corticosuprarrenal, especialmente en los pacientes a los que se les retira la prednisona, se les reduce la dosis de prednisona o experimentan estrés inusual. Los síntomas y signos de insuficiencia corticosuprarrenal pueden estar enmascarados por reacciones adversas asociadas con exceso de mineralocorticoides que se observaron en pacientes tratados con ABIRATERONA FADA. Si estuviera clínicamente indicado, realizar las pruebas adecuadas para confirmar el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal. Se puede indicar una dosis mayor de corticosteroides antes, durante y después de situaciones estresantes [véase Advertencias y Precauciones]

#### Hepatotoxicidad

Han ocurrido aumentos marcados en las enzimas hepáticas que llevaron a la interrupción del fármaco o modificación de la dosis (véase Reacciones Adversas). Medir los niveles de las transaminasas séricas (ALT y AST) y de la bilirrubina antes de comenzar el tratamiento con ABIRATERONA FADA, cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. En el caso de pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial que reciben una dosis reducida de ABIRATERONA FADA de 250 mg, medir los niveles de ALT, AST y bilirrubina antes de comenzar el tratamiento, una vez por semana durante el primer mes, cada dos semanas durante los siguientes dos meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Medir inmediatamente los niveles séricos totales de bilirrubina, AST y ALT si se desarrollan síntomas o signos clínicos que sugieran hepatotoxicidad. Las elevaciones de AST, ALT o bilirrubina con respecto a los valores iniciales del paciente debe monitorearse con mayor frecuencia. Si los valores de AST o ALT se elevan en algún momento por encima de cinco veces el LSN, si o los valores de bilirrubina

7713



se elevan por encima de tres veces el LSN, interrumpir el tratamiento con ABIRATERONA FADA y monitorear de cerca la función hepática.

Solamente se puede reiniciar el tratamiento con ABIRATERONA FADA en un nivel de dosis reducido luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los iniciales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirrubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN (véase Posología y Administración).

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

#### Efecto de los alimentos

ABIRATERONA FADA debe tomarse con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de ABIRATERONA FADA. La  $C_{max}$  y el AUC aumentaron hasta 17 y 10 veces más, respectivamente, cuando se administró una dosis única de acetato de abiraterona con una comida en comparación con el estado en ayunas. No se ha evaluado la seguridad de estos aumentos en las exposiciones cuando se administran dosis múltiples de acetato de abiraterona con alimentos (véase Posología y Administración y Farmacología Clínica)

#### Interacciones Medicamentosas

##### Efectos de la abiraterona sobre las enzimas metabolizadoras de fármacos

ABIRATERONA FADA es un inhibidor de la enzima hepática metabolizadora de fármacos CYP2D6. En un estudio de interacción fármaco-fármaco de CYP2D6, la  $C_{max}$  y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente, cuando se administró dextrometorfano con 1000 mg de acetato de abiraterona y 5 mg de prednisona dos veces al día. Evitar la administración concomitante de acetato de abiraterona con sustratos de CYP2D6 que posean un índice terapéutico estrecho (es decir, tioridazina). Si no se pueden emplear tratamientos alternativos, actuar con precaución y considerar una reducción de la dosis del sustrato de CYP2D6 concomitante [véase Farmacología Clínica].

##### Fármacos que Inhiben o Inducen las enzimas CYP3A4

Basado en los datos *in vitro*, ABIRATERONA FADA es un sustrato del CYP3A4. No se han evaluado *in vivo* los efectos de fuertes inhibidores (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, nefazodona, saquinavir, telitromicina, rilonavir, indinavir, nelfinavir, voriconazol) o inductores del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) sobre la farmacocinética de abiraterona. Evitar o usar

7713



con precaución fuertes Inhibidores o inductores del CYP3A4 durante el tratamiento con ABIRATERONA FADA [véase Farmacología Clínica].

#### Uso en poblaciones específicas

##### Embarazo

(Véase Contraindicaciones)

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

##### Madres lactantes

ABIRATERONA FADA no está indicado para usarse en mujeres. Se desconoce si el acetato abiraterona se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, y debido al potencial de reacciones adversas serias de ABIRATERONA FADA en lactantes, se debe tomar la decisión si se discontinúa la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

##### Uso pediátrico

ABIRATERONA FADA no está indicado en niños.

##### Uso geriátrico

De la cantidad total de pacientes en un estudio de fase 3 con ABIRATERONA FADA, el 71% de los pacientes tenían 65 años y más y el 28% de los pacientes tenían 75 años y más. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

##### Pacientes con insuficiencia hepática

Se estudio la farmacocinética de la abiraterona en individuos con insuficiencia hepática inicial leve (n = 8) o moderada (n = 8) (Clase A y B Child-Pugh, respectivamente) y en 8 individuos sanos de control con función hepática normal. La exposición sistémica (AUC) de la abiraterona luego de una dosis diaria oral de 1000 mg de ABIRATERONA FADA aumento aproximadamente 1,1 veces y 3,6 veces en los individuos con insuficiencia



7713

hepática inicial leve y moderada, respectivamente, en comparación con los individuos con función hepática normal.

No se necesita un ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática inicial leve. Reducir la dosis recomendada de ABIRATERONA FADA a 250 mg una vez al día en los pacientes con Insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh). Suspender el tratamiento con ABIRATERONA si se presentan elevaciones en la ALT o AST >5 veces el LSN o en la bilirubina total >3 veces el LSN en pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Véase Posología y Administración y Farmacología Clínica)

No se ha estudiado la seguridad de ABIRATERONA FADA en pacientes con insuficiencia hepática inicial grave. Estos pacientes no deben recibir ABIRATERONA FADA .

En el caso de pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, puede requerirse su interrupción y un ajuste de la dosis (véase Posología y Administración, Advertencias y Precauciones y Farmacología Clínica)

#### Pacientes con insuficiencia renal

En un estudio de insuficiencia renal especializado, la media de los parámetros farmacocinéticos fueron comparables entre los individuos sanos con función renal normal (N = 8) y aquellos con una enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) o hemodiálisis (N = 8) luego de una dosis oral única de 1000 mg de ABIRATERONA FADA. No se necesita un ajuste de dosis para los pacientes con Insuficiencia renal [véase Posología y Administración y Farmacología Clínica]

#### REACCIONES ADVERSAS

Lo siguiente se trata más detalladamente en otras secciones del prospecto:

Hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos debido a exceso mineralocorticoides (véase Advertencias y Precauciones).

Insuficiencia corticosuprarrenal (véase Advertencias y Precauciones)

Hepatotoxicidad (véase Advertencias y Precauciones)

Efecto de los alimentos (véase Advertencias y Precauciones)

Experiencia de los estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevaron a cabo bajo condiciones ampliamente variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un

LSN no fueron tratados nuevamente.

Otras reacciones adversas

Se presentó insuficiencia adrenal en dos pacientes de la rama de abiraterona del estudio de fase 3 (<1%).

Anomalías de laboratorio de Interés



fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

ABIRATERONA FADA se administró en una dosis de 1000 mg diarios en combinación con 5 mg de prednisona dos veces al día en la rama de tratamiento activo (N = 791) de un estudio clínico de fase 3 multicéntrico y controlado con placebo realizado en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que se encontraban usando un agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o fueron tratados previamente con orquidectomía. Se administró placebo más 5 mg de prednisona dos veces al día para controlar a los pacientes (N = 394). La mediana de la duración del tratamiento con ABIRATERONA FADA fue de 8 meses.

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

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

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

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

#### Reacciones Adversas Cardiovasculares

La Tabla 1 indica las reacciones adversas cardiovasculares en la fase 3 del estudio, mayoría de las arritmias fueron de grado 1 o 2. Las arritmias de grado 3-4 ocurrieron en tasas similares en los dos grupos. Hubo una muerte asociada con arritmia en un paciente con muerte súbita del grupo de ABIRATERONA FADA. Ningún paciente tuvo muerte súbita o arritmia asociada a muerte en el grupo placebo. La isquemia cardíaca o infarto de miocardio



produjo la muerte en 2 pacientes del grupo placebo y 1 muerte en el grupo de Abiraterona. La insuficiencia cardíaca que provocó muerte tuvo lugar en 1 paciente en ambos grupos.

#### Hepatotoxicidad

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

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

#### Otras reacciones adversas

Se presentó insuficiencia adrenal en dos pacientes de la rama de abiraterona del estudio de fase 3 (<1%).

#### Anomalías de laboratorio de Interés

7713



### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No ha habido informes de sobredosificación de ABIRATERONA FADA durante los estudios clínicos.

No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, detener la administración de ABIRATERONA FADA y tomar las medidas generales de respaldo, incluyendo el monitoreo por arritmias e insuficiencia cardíaca y la evaluación de la función hepática.

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

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

Posadas - Tel: (011) 4664-6648 y 4668-7777

### **PRESENTACIÓN**

Los cápsulas ABIRATERONA FADA (acetato de abiraterona) de 250 mg son de color blanco a blanquecino, redondos. Las cápsulas ABIRATERONA FADA de 250 mg se encuentran disponibles en envases con 120 cápsulas.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Almacenar de 20 °C a 25 °C con oscilaciones permitidas de 15 °C a 30 °C

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

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

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

**MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Director Técnico: Sebastián Leandro

Elaborado por:

LABORATORIOS INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.  
Tabaré 1641/45 – Pompeya – Bs.As. - Rep.Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

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

7713



## INFORMACION PARA EL PACIENTE

### ABIRATERONA FADA ABIRATERONA ACETATO 250 mg

Cápsulas

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

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

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

Si tiene alguna duda consulte con su médico.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

"Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

#### COMPOSICION:

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

#### QUE ES ABIRATERONA FADA Y PARA QUE SE UTILIZA:

El acetato de abiraterona es el éster de acetilo de abiraterona. Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

#### QUE SE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ABIRATERONA FADA

ABIRATERONA FADA en combinación con prednisona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración

7713



(CRPC, por sus siglas en inglés) que han recibido previamente quimioterapia con docetaxel.

### **ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES:**

Hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos debido a exceso de mineralocorticoides

Utilizar ABIRATERONA FADA con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. ABIRATERONA FADA puede causar hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos como consecuencia de un aumento en los niveles de mineralocorticoides provocado por la inhibición de CYP17

ABIRATERONA FADA debe tomarse con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de ABIRATERONA FADA.

### **NO TOME ABIRATERONA FADA:**

ABIRATERONA FADA está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas mientras reciben el medicamento.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con ABIRATERONA FADA.

#### **Madres lactantes**

ABIRATERONA FADA no está indicado para usarse en mujeres. Se desconoce si el acetato abiraterona se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, y debido al potencial de reacciones adversas serias de ABIRATERONA FADA en lactantes, se debe tomar la decisión si se discontinúa la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

#### **Uso pediátrico**

ABIRATERONA FADA no está indicado en niños.

No deben recibir ABIRATERONA FADA pacientes con insuficiencia hepática inicial grave.

### **COMO TOMAR ABIRATERONA FADA:**

La dosis recomendada de ABIRATERONA FADA es de 1000 mg administrados por vía oral una vez al día en combinación con 5 mg de prednisona administrados por vía oral dos veces al día. ABIRATERONA FADA debe tomarse con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después

7713



de tomar la dosis de ABIRATERONA FADA . Los cápsulas deben tragarse enteros con agua.

**NO ITERRUMPA EL TRATAMIENTO CON ABIRATERONA FADA . SIN HABLAR PRIMERO CON SU MEDICO.**

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

**POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:**

Las reacciones adversas más frecuentes :inflamación o malestar de las articulaciones, hipocalcemia, edema, malestar muscular, sofocos, diarrea, infección de las vías urinarias, tos, hipertensión, arritmia, polaquiuria, nicturia, dispepsia e infección de las vías respiratorias altas.

Hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos debido a exceso mineralocorticoides

Insuficiencia corticosuprarrenal

Hepatotoxicidad

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No ha habido informes de sobredosificación de ABIRATERONA FADA durante los estudios clínicos.

No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, detener la administración de ABIRATERONA FADA y tomar las medidas generales de respaldo, incluyendo el monitoreo por arritmias e insuficiencia cardíaca y la evaluación de la función hepática.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez - Tel: (011) 4962-8686 / 2247

Hospital A. Posadas - Tel: (011) 4664-6648 y 4668-7777

**PRESENTACIÓN**

Los cápsulas ABIRATERONA FADA (acetato de abiraterona) de 250 mg son de color blanco a blanquecino, redondos. Las cápsulas ABIRATERONA FADA de 250 mg se encuentran disponibles en envases con 120 cápsulas.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

7713



Almacenar de 20 °C a 25 °C con oscilaciones permitidas de 15 °C a 30 °C

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

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

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Sebastián Leandro

Elaborado por:

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.  
Tabaré 1641/45 – Pompeya – Bs.As.- Rep.Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-013079-12-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **7713**, de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ABIRATERONA FADA.

Nombre/s genérico/s: ABIRATERONA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: ABIRATERONA FADA.

MH



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

Clasificación ATC: L02BX03.

Indicación/es autorizada/s: ABIRATERONA EN COMBINACION CON PREDNISONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA METASTASICO RESISTENTE A LA CASTRACION (CRPC) QUE HAN RECIBIDO PREVIAMENTE QUIMIOTERAPIA CON DOCETAXEL.

Concentración/es: 250 mg de ACETATO DE ABIRATERONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10.73 mg, POVIDONA 35.75 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 28.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 141.22 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7.15 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 198.65 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 42.9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC ANACTINICO/ AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 120 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 120 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA DE 25°C CON OSCILACIONES PERMITIDAS DE 15°C A 30°C.

M H



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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. el Certificado N°

**57320** en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_ días del mes de  
16 DIC 2013 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir  
de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**7713** 

**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
**A.N.M.A.T.**