

## DISPOSICIÓN N° 14071



BUENOS AIRES, 23 DE DICIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000350-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

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

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

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

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

## DISPOSICIÓN N° 14071



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

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

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

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 14071



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FLONAX y nombre/s genérico/s ABIRATERONA ACETATO , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 07/12/2016 16:43:25, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 07/12/2016 16:43:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 07/12/2016 16:43:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 07/12/2016 16:43:25 .

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

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

## DISPOSICIÓN N° 14071



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado

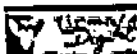
PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 07/12/2016 16:43:25 aprobado.

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

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

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000350-15-1



# DISPOSICIÓN N° 14071



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**INFORMACION PARA EL PACIENTE**

**FLONAX  
ABIRATERONA ACETATO  
Comprimidos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos, ya que puede perjudicarlos.

**En este prospecto:**

1. ¿Qué es FLONAX y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar FLONAX.
3. ¿Cómo se toma FLONAX?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de FLONAX.
6. Presentaciones de FLONAX.
7. Información adicional.

**¿QUÉ CONTIENE FLONAX?**

Cada comprimido contiene:

Abiraterona acetato ..... 250 mg

Excipientes:

Lactosa hidratada, Croscarmelosa sódica, Povidona, Laurilsulfato de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal y Estearato de magnesio ..... c.s.p.

**1. ¿QUÉ ES FLONAX?**

FLONAX contiene un medicamento llamado Abiraterona acetato, que hace que su organismo deje de producir testosterona. De esta forma, puede retrasar el crecimiento del cáncer de próstata.

**¿PARA QUÉ SE USA FLONAX?**

FLONAX se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata que se ha extendido a otras partes del cuerpo.

Cuando tome este medicamento, su médico le recetará además 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 potasio en su sangre.

**2. ANTES DE TOMAR FLONAX**

Consulte a su médico antes de tomar este medicamento, fundamentalmente en caso de hipertensión arterial, retención hidrosalina, trastornos en el funcionamiento hepático, tratamientos previos o actuales con corticosteroides, trastornos en la densidad ósea y tratamientos con Ketoconazol y/o alteraciones de la visión.

**Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento**

La administración de alimentos aumenta significativamente la absorción de Abiraterona acetato, por lo cual FLONAX no se debe tomar con alimentos.

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 más de 1 mmol (o 27,2 mg) de sodio por dosis de 4 comprimidos, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

**3. ¿CÓMO USAR FLONAX?**

La dosis recomendada de FLONAX es de 1.000 mg (4 comprimidos de 250 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos. La toma de los comprimidos con alimentos aumenta la exposición sistémica a la Abiraterona.

FLONAX se debe tomar en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas. La dosis recomendada de prednisona o prednisolona es de 10 mg al día.

Si olvidase de tomar la dosis diaria de FLONAX, prednisona o prednisolona, deberá reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Un medicamento puede provocar efectos no deseados, adversos, cuya aparición necesita de la consulta médica. En el caso de FLONAX, las reacciones adversas más frecuentes observadas son edema periférico, hipopotasemia, hipertensión arterial, infección urinaria, alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas y eventualmente, alteraciones de la visión (Catarata).

**SI UD TOMÓ MÁS QUE LA DOSIS RECOMENDADA**

No se ha notificado ningún caso de sobredosis en los ensayos clínicos. 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 Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247

Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

**5. CONSERVACIÓN DE FLONAX**

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura inferior a 30°C, al abrigo de la luz.

**6. PRESENTACIONES**

Envases con 120 comprimidos.

**7. INFORMACIÓN ADICIONAL**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autoónoma de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: .....



LABORATORIOS TEMIS LOS  
GERENCIA DE DESARROLLO



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**FLONAX**  
**ABIRATERONA ACETATO**  
**Comprimidos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido contiene:

Abiraterona acetato .....	250 mg
Lactosa hidratada .....	191 mg
Croscarmelosa sódica .....	42 mg
Povidona .....	35 mg
Laurilsulfato de sodio .....	28 mg
Celulosa microcristalina .....	140 mg
Dióxido de silicio coloidal .....	7 mg
Estearato de magnesio .....	7 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Tratamiento endocrino, antagonistas de hormonas y agentes relacionados.  
CODIGO ATC: L02BX03

**INDICACIONES:**

FLONAX está indicado con prednisona o prednisolona, para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Posología:** La dosis recomendada de FLONAX es de 1.000 mg (4 comprimidos de 250 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos. La toma de los comprimidos con alimentos aumenta la exposición sistémica a la Abiraterona.

FLONAX se debe tomar en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas. La dosis recomendada de prednisona o prednisolona es de 10 mg al día.

Se deben medir las concentraciones séricas de transaminasas hepáticas antes de iniciar el tratamiento, cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento y posteriormente, una vez al mes. También, se debe controlar la presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos una vez al mes.

Si olvidase de tomar la dosis diaria de FLONAX, prednisona o prednisolona, deberá reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

**Forma de administración:** FLONAX se debe tomar por lo menos 2 horas después de las comidas y no ingerir ningún alimento hasta por lo menos 1 hora después. Los comprimidos de FLONAX se deben tragar enteros con agua.

**Hepatotoxicidad:** En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento (elevación de la alanina aminotransferasa [ALT] 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 (2 comprimidos) una vez al día. En los pacientes que reanuden el tratamiento, se debe monitorizar las transaminasas séricas como mínimo una vez cada 2 semanas durante 3 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 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 4 veces después de una dosis única oral de 1.000 mg de Abiraterona acetato. No hay datos clínicos de seguridad ni eficacia de dosis múltiples de Abiraterona acetato administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh Clase B o C). No se pueden predecir ajustes de dosis y se debe evitar Abiraterona en estos pacientes.

**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.

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

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:**

##### **Farmacodinamia**

**Mecanismo de acción:** El Acetato de Abiraterona se convierte in vivo a Abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de los andrógenos.

La Abiraterona es un inhibidor selectivo de la enzima 17 $\alpha$  hidroxilasa/C17,20-liasa (CYP17). La expresión de esta enzima es necesaria para la biosíntesis de andrógenos en los tejidos testiculares, suprarrenales y tejidos prostáticos tumorales.

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

El carcinoma de próstata sensible a los andrógenos responde al tratamiento que reduce los niveles de andrógenos. Los tratamientos de privación de andrógenos, como el tratamiento con agonistas 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 agonistas de la LHRH (u orquiectomía).

De esta manera, la Abiraterona reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los logrados con solo agonistas 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.

No se han observado diferencias farmacocinéticas ni farmacodinámicas en pacientes de raza blanca o de otras razas, tratados con Abiraterona.

##### **Farmacocinética**

**Absorción:** Tras la administración oral de Abiraterona acetato en ayunas, se tarda aproximadamente 2 horas en alcanzar la concentración plasmática máxima de Abiraterona.

La administración de Abiraterona acetato con alimentos, en comparación con la administración en ayunas, aumenta hasta en 10 veces (AUC) y hasta en 17 veces (Cmax) la exposición sistémica media de Abiraterona, dependiendo del contenido graso de la comida.

Por lo tanto, Abiraterona no se debe tomar con alimentos. Se debe tomar al menos 2 horas después de las comidas y no se debe ingerir ningún alimento por lo menos hasta 1 hora después de su administración. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

**Distribución:** La unión a proteínas plasmáticas de la 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.

**Metabolismo:** Tras la administración oral de Acetato de 14C-Abiraterona en cápsulas, la Abiraterona acetato 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 Nóxido de sulfato de Abiraterona, representan cada uno de ellos aproximadamente el 43% de la radiactividad total.

**Excreción:** La Vida Media Plasmática de eliminación de la Abiraterona 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.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** La farmacocinética del Abiraterona acetato se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve o moderada y en sujetos control sanos. La exposición sistémica a la Abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg aumentó en aproximadamente un 11% y un 260% en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La vida media de la Abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en pacientes con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve.

La Abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática preexistente moderada o grave.

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

**Pacientes con insuficiencia renal:** Se comparó la farmacocinética del Abiraterona acetato 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 1.000 mg no aumentó en sujetos con enfermedad renal crónica en diálisis.

La administración en pacientes con insuficiencia renal, incluso grave, no precisa una reducción de la dosis.

Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave. Se recomienda precaución en estos pacientes.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Mujeres embarazadas o que puedan estarlo.

#### **ADVERTENCIAS**

**Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides:** Antes del tratamiento se debe controlar la hipertensión y corregir la hipopotasemia. Abiraterona 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 adrenocorticotropina (ACTH), reduciendo con ello la incidencia y la intensidad 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 (p.ej., pacientes que estén tomando glucósidos cardíacos), o retención de líquidos (p.ej., 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 monitorizar la presión arterial, la potasemia y la retención de líquidos antes del tratamiento y posteriormente, por lo menos una vez al mes.

**Hepatotoxicidad:** En ensayos clínicos controlados, se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender el tratamiento o a modificar la dosis.

Se deben medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes.

Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de hepatotoxicidad, se deben medir inmediatamente las transaminasas séricas, especialmente la ALT sérica. Si en cualquier momento la ALT aumenta 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 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.

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

**Retirada de corticosteroides 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 (ver la información antes indicada). 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 con ketoconazol:** En pacientes previamente tratados con Ketoconazol, pueden presentarse menores tasas de respuesta al tratamiento con Abiraterona.

**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 más de 1 mmol (o 27,2 mg) de sodio por dosis de 4 comprimidos, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

#### **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. Se espera que el uso materno de un inhibidor del CYP17 produzca cambios en las concentraciones de hormonas que podrían afectar al desarrollo del feto.

**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.

**Embarazo:** La Abiraterona no se debe utilizar en mujeres. El Abiraterona acetato está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo.

**Lactancia:** La Abiraterona no está indicado en mujeres. Se desconoce si el

Abiraterona acetato o sus metabolitos se excretan en la leche materna.  
**Fertilidad:** No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción con Abiraterona acetato. No se dispone de datos de fertilidad.

#### **PRECAUCIONES**

**Interacciones medicamentosas:** La administración con alimentos aumenta significativamente la absorción del Abiraterona acetato.

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de Abiraterona cuando se administra con alimentos. La Abiraterona no se debe tomar con alimentos. En un estudio publicado, realizado para evaluar los efectos del Abiraterona acetato (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<sub>24</sub> del dextrometorfano, el metabolito activo de dextrometorfano, aumentó aproximadamente un 33%. Se recomienda precaución cuando se administre Abiraterona 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, flecanida, codeína, oxicodona y tramadol (estos 3 últimos medicamentos requieren el CYP2D6 para formar sus metabolitos analgésicos activos).

La Abiraterona es un inhibidor de la enzima hepática metabolizadora de fármacos CYP2C8.

En individuos sanos, el Área Bajo la Curva de Pioglitazona (Sustrato de CYP2C8) puede aumentar hasta en un 45% cuando se administra en forma conjunta con una dosis de 1,000 mg de acetato de abiraterona.

Por lo tanto, debe controlarse los pacientes tratados con la combinación de Abiraterona y Pioglitazona.

Según los datos obtenidos in vitro, Abiraterona es un sustrato del CYP3A4. Los efectos de inhibidores potentes del CYP3A4 (p.ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, nefazodona, saquinavir, telitromicina, ritonavir, indinavir, nelfinavir, voriconazol) o inductores potentes del CYP3A4 (p.ej., fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) en la farmacocinética de Abiraterona no se han evaluado in vivo. Se recomienda evitar o usar con precaución inhibidores e inductores potentes del CYP3A4 durante el tratamiento.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el tratamiento con Abiraterona son: retención de hidrosalina (como consecuencia de su mecanismo de acción), insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda y disminución de la fracción de eyección ventricular. Puede presentarse, edema periférico, hipopotasemia, hipertensión arterial, infección urinaria, alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas, Anemia. Disfunción sexual, disminución de la libido e impotencia sexual.

La Abiraterona puede causar a nivel de Ojos, opacidad del Cristalino y, eventualmente, catarata.

Las reacciones a los mineralocorticoides generalmente se controlan bien con tratamiento médico.

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

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se ha notificado ningún caso de sobredosis en los ensayos clínicos. No existe ningún antidoto 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 Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247  
Hospital Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

**PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 120 comprimidos.

**CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires.

**FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: .....**



LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A  
GERENCIA DE DESARROLLO



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO**

**FLONAX**  
**ABIRATERONA ACETATO**  
**Comprimidos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**CONTENIDO:** 120 comprimidos

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

Abiraterona acetato ..... 250 mg

Excipientes:

Lactosa hidratada, Croscarmelosa sódica, Povidona, Laurilsulfato de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal

y Estearato de magnesio ..... C.s.p.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires.

Lote N° .....

Fecha de vencimiento: .....



LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S A  
GERENCIA DE DESARROLLO



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO**

**FLONAX**  
**ABIRATERONA ACETATO**  
**Comprimidos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**CONTENIDO:** 120 comprimidos

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

Abiraterona acetato ..... 250 mg

Excipientes:

Lactosa hidratada, Croscarmelosa sódica, Povidona, Laurilsulfato de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal

y Estearato de magnesio ..... c.s.p.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires.

Lote N° .....

Fecha de vencimiento: .....



LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A  
GERENCIA DE DESARROLLO



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

27 de diciembre de 2016

**DISPOSICIÓN N° 14071**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58245**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000350-15-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ABIRATERONA ACETATO 250 mg - COMPRIMIDO

644797

  
anmat

SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelén  
CUIL 27319639956

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



Buenos Aires, 23 DE DICIEMBRE DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 14071**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58245**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6203

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: FLONAX

Nombre Genérico (IFA/s): ABIRATERONA ACETATO

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

ABIRATERONA ACETATO 250 mg

**Excipiente (s)**

LACTOSA HIDRATADA 191 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 42 mg NÚCLEO 1  
POVIDONA 35 mg NÚCLEO 1  
LAURILSULFATO DE SODIO 28 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA 140 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL NF 7 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg NÚCLEO 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA

Contenido por envase primario: 120 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: FRASCO CON 120 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 120

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 10° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L02BX03

**Acción terapéutica: TERAPIA ENDÓCRINA**

**Vía/s de administración: ORAL**

**Indicaciones:** Está indicado con prednisona o prednisolona, para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel.

**3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

**a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7.438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7.438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.	5929/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

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

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

Tecnología Médica  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

INAME  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

INAL  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000350-15-1



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA