



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

DISPOSICIÓN N° **0623**

BUENOS AIRES, **18 ENE. 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016334-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROTERONA / ABIRATERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ABIRATERONA ACETATO 250 mg, aprobada por Certificado N° 57.529.

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 por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3º del

UP

57



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

## DISPOSICIÓN N° 0623

Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ROTERONA / ABIRATERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ABIRATERONA ACETATO 250 mg, los nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente que constan de fojas 82 a 87, para los rótulos, de fojas 88 a 144 y 145 a 162, para la información para el paciente, desglosando de fs. 82, 85, 88 a 106 y 145 a 150.



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

**DISPOSICIÓN N° 0623**

ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.529, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016334-16-8

DISPOSICIÓN N° **0623**

Jfs

LP

S

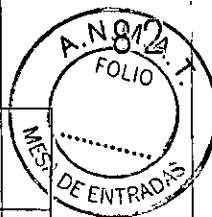
**DR. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

18 ENE. 2017

 **VARIFARMA**  
Compromiso con la calidad

**ROTERONA**

**0623**



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**PROYECTO DE ROTULO**

**ROTERONA  
ABIRATERONA ACETATO 250 mg  
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Fórmula cuali-cuantitativa**

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 198.65 mg, Croscarmelosa sódica 42.90 mg, Povidona 35.75 mg, Lauril sulfato de sodio 28.60 mg, Celulosa microcristalina 141.22 mg, Dióxido de silicio coloidal 7.15 mg, Estearato de magnesio 10.73 mg

**Presentación**

Envase conteniendo 120 comprimidos

Lote:

Vencimiento:

**Condición de almacenamiento**

Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No: 57.529


**Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.**

**Elaborado en:**

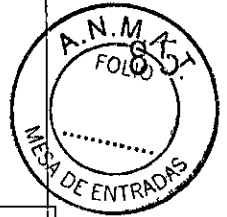
**Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

**Directora Técnica: Silvina Ana Gosis - Farmacéutica**

  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

0623



**VARIFARMA**  
Compromiso con la calidad.

**ROTERONA**

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**ROTERONA**

**ABIRATERONA ACETATO 250 mg  
COMPRIMIDOS**

Lote:

Vencimiento:

**Condición de almacenamiento**

Conservar entre 15°C y 30°C, en su envase original

**Elaborado en:**

**Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

**Directora Técnica:** Silvina Ana Gosis - Farmacéutica

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**ROTERONA**

**ABIRATERONA ACETATO 250 mg**

**Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FORMULA CUALI - CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 198.65 mg, Croscarmelosa sódica 42.90 mg, Povidona 35.75 mg, Lauril sulfato de sodio 28.60 mg, Celulosa microcristalina 141.22 mg, Dióxido de silicio coloidal 7.15 mg, Estearato de magnesio 10.73 mg.

**ACCION TERAPEUTICA**

Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

**INDICACIONES**

ROTERONA en combinación con prednisona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que son asintomáticos o levemente sintomáticos después del fracaso de la terapia de deprivación androgénica.

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

Farm. Sylvia A. Gosis  
M.N. 1215 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**FARMACOLOGIA**

**Mecanismo de acción**

El acetato de abiraterona (ROTERONA) 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 pregnolona y progesterona a sus derivados 17 $\alpha$  -hidroxi por la actividad de la 17  $\alpha$  -hidroxilasa y 2) la posterior formación de dehidroepiandrosterona (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).

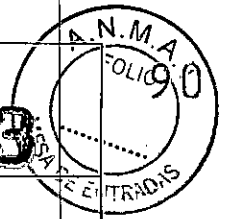
El carcinoma de próstata sensible a andrógenos responde al tratamiento que disminuye los niveles de andrógenos. Las terapias de privación de andrógenos, tales como el tratamiento con agonistas de GnRH o la orquiectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos pero no afectan la producción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

**FARMACOCINETICA**

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



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

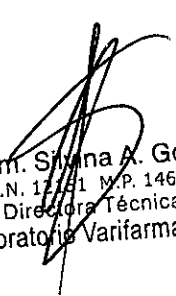
pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Se observa acumulación de abiraterona en el estado estacionario, con una exposición dos veces superior (AUC en estado estacionario) en comparación con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona.

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/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.

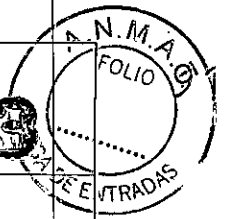
La exposición sistémica de la abiraterona aumenta cuando el acetato de abiraterona se administra con alimentos. La  $C_{max}$  y el  $AUC_{0-\infty}$  de la abiraterona fueron aproximadamente 7 y 5 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con una comida de bajo contenido 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 ROTHERONA 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 ROTHERONA. Los comprimidos 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 glicoproteína 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-glicoproteína (P-gp) y que el acetato de abiraterona es un inhibidor de la P-gp. No se han realizado estudios con otras proteínas transportadoras.

  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 17781 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.





**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**Metabolismo**

Luego de la administración oral de <sup>14</sup>C-acetato de abiraterona en cápsula, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona (metabolito activo). Es probable que la conversión se realice a través de la actividad estearasa (no se han sido identificado las estearasas) 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 <sup>14</sup>C - acetato de abiraterona, aproximadamente 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 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 sistemática a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg administrada en ayunas aumentó aproximadamente 1,1 veces el 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. ROTHERONA 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 farmacodinámica de abiraterona se estudió 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 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 de Poblaciones Específicas).

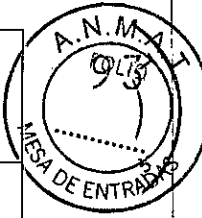
### Interacciones medicamentosas

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  $C_{max}$  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 1000mg de acetato de abiraterona diarios (más 5mg 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).



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

Prolongación del Intervalo QT

En un estudio abierto, multicéntrico, de grupo único, 33 pacientes con CRPC metastásico recibieron ROTHERONA 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 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.

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

**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 clastogénico 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/hipospemia e hiperplasia en el sistema reproductivo con  $\geq 50$  mg/kg/día en ratas y  $\geq 250$  mg/kg/día en monos y fueron congruentes con la actividad antiandrogénica farmacológica de la abiraterona (Véase Toxicología Preclínica). Estos efectos se observaron en ratas y monos en aproximadamente 1.14 y 0.6 la exposición clínica humana basada en el 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

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

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, dependiendo de la dosis, a las 26 semanas a partir de  $\geq 50$  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 después de un período de recuperación de 4 semanas.

**POSOLOGÍA Y ADMINISTRACION**

La dosis recomendada de ROTHERONA 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. ROTHERONA 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 ROTHERONA (Véase Farmacología Clínica). Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

**Lineamiento para la modificación de la dosis**

**Insuficiencia hepática**

En los casos de pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh), reducir la dosis recomendada de ROTHERONA 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 al ALT, AST y bilirrubina 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 bilirrubina total

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

mayores a 3 veces el LSN en pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial, suspender ROTHERONA y no tratar nuevamente a los pacientes con ROTHERONA (Véase Uso en Poblaciones Específicas Y Farmacología Clínica).

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

Hepatotoxicidad

En el caso de pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento con ROTHERONA (ALT y/o AST mayores a 5 veces el LSN o bilirrubina total mayor a 3 veces el LSN), interrumpir el tratamiento con ROTHERONA (Véase Advertencias y Precauciones). El tratamiento se puede reiniciar 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 iniciales del paciente o 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. En el caso de pacientes que reanudan el tratamiento, monitorear las transaminasas séricas y la bilirrubina 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 bilirrubina 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 ROTHERONA. 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 bilirrubina mayores o iguales a 10 veces el LSN.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal severa. Se debe tener precaución en estos pacientes.

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

Población pediátrica

El uso de ROTHERONA en la población pediátrica no es relevante.

**CONTRAINDICACIONES**

- Insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh)
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

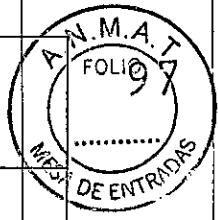
**Embarazo**

ROTERONA puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. ROTHERONA 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, retención de líquidos e insuficiencia cardíaca por exceso de mineralocorticoides**

Utilizar ROTHERONA con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. ROTHERONA 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 arterial hipocalcémica o retención de líquidos; como por ejemplo, aquellos con insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. No se estableció la seguridad de ROTHERONA 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



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

al mes. Controlar la hipertensión y la correcta hipocalcemia antes y durante el tratamiento con ROTHERONA.

Antes de tratar pacientes con riesgo significativo de falla cardíaca congestiva (Por ej.: historial de falla cardíaca, hipertensión no controlada, o eventos cardíacos tales como enfermedad cardíaca isquémica), se debe considerar realizar una evaluación de la función cardíaca (electrocardiograma). Antes del tratamiento con ROTHERONA, la falla cardíaca debe ser tratada y la función cardíaca optimizada. La hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos debe ser corregida y controlada. Durante el tratamiento, la presión sanguínea, el potasio sérico y la retención de líquidos (aumentos de peso o edema periférico), y otros signos y síntomas de falla cardíaca congestiva, deben ser controladas cada 2 semanas por 3 meses, luego mensualmente hasta que las anomalías se corrijan. Evaluar la función cardíaca como se indica clínicamente, realizar un manejo adecuado y considerar la interrupción del tratamiento si hay disminución clínicamente significativa en la función cardíaca.

**Insuficiencia corticosuprarrenal**

Se ha informado insuficiencia corticosuprarrenal en los estudios clínicos realizados en pacientes que recibieron ROTHERONA 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 la 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 ROTHERONA. Si estuviera clínicamente indicado, realizar las pruebas adecuadas para confirmar el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal. Se puede indicar una dosis mayor de corticoesteroides antes, durante y después de situaciones estresantes (véase Advertencias y Precauciones).

**Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática**

Han ocurrido aumentos marcados en las enzimas hepáticas que llevaron a la interrupción del fármaco o modificación de la dosis (Véase Reacciones Adversas).

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

Medir los niveles de las transaminasas séricas (ALT y AST) y de la bilirrubina antes de comenzar el tratamiento con ROTHERONA, cada dos semanas durante los primeros tres meses del tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. En el caso de los pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial que reciben una dosis reducida de ROTHERONA 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 5 veces el LSN, si o los valores de bilirrubina se elevan por encima de tres veces el LSN, interrumpir el tratamiento con ROTHERONA y monitorear de cerca la función hepática.

Solamente se puede reiniciar el tratamiento con ROTHERONA 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 ROTHERONA en pacientes que desarrollan valores de AST o ALT mayores o iguales a 20 veces el LSN y/o de bilirrubina mayores o iguales a 10 veces el LSN.

Si el paciente desarrolla hepatotoxicidad grave (niveles séricos de ALT o AST 20 veces superiores al LSN), en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

No hay datos sobre el uso en pacientes con hepatitis viral sintomática o activa.

No hay datos clínicos disponibles sobre la seguridad y eficacia de dosis múltiples de acetato de abiraterona, administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. ROTHERONA no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

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

**Densidad ósea**

Puede haber una disminución de la densidad ósea en hombres con cáncer de próstata avanzado metastásico (cáncer de próstata resistente a castración). El uso de acetato de abiraterona en combinación con un glucocorticoide puede incrementar este efecto.

**Uso previo de Ketoconazol**

Se puede esperar una tasa más baja de respuesta en pacientes con cáncer de próstata previamente tratados con Ketoconazol.

**Hiperglucemia**

El uso de glucocorticoides puede incrementar la hiperglucemia, por lo tanto, se debe evaluar la glucemia con frecuencia en pacientes con diabetes.

**Uso con quimioterapia**

La seguridad y eficacia del uso concomitante de acetato de abiraterona con quimioterápicos no ha sido establecida.

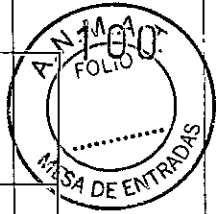
**Intolerancia a excipientes**

Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, intolerancia a la lactosa, o mala absorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento. Este medicamento incluso contiene sodio, lo cual debe considerarse en pacientes que requieren una dieta baja en sodio.

**Riesgos potenciales**

En los hombres con cáncer de próstata resistente a castración, incluyendo aquellos en tratamiento con acetato de abiraterona, pueden parecer anemia y disfunción sexual.

Farm. Silvana A. Gosis  
M.P. 12154 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**Efectos sobre el músculo esquelético:**

Se han notificado casos de miopatías en pacientes tratados con ROTHERONA. Algunos pacientes tuvieron rabdomiólisis con insuficiencia renal. La mayoría de los casos se desarrollaron en el primer mes de tratamiento y se recuperaron tras la retirada del tratamiento con ROTHERONA. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía /rabdomiólisis.

**Efectos en los alimentos**

ROTERONA debe tomarse con el estomago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de ROTHERONA,  $C_{max}$  y el  $AUC_{0-\infty}$  (exposición) 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 ROTHERONA sobre las enzimas metabolizadoras de fármacos**

ROTERONA es un inhibidor de la enzima hepática metabolizadora de fármacos CYP2D6. En un estudio de interacción fármaco-fármaco de CYP2D6,  $C_{max}$  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. 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*, ROTHERONA es un sustrato del CYP3A4. No se ha evaluado *in vivo* los efectos de fuertes inhibidores (por ejemplo, ketoconazol,

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

itaconazol, claritromicina, atazanavir, nefazodona, saquinavir, telitromicina, ritonavir, indinavir, nelfinavir, voriconazol) o inductores del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) sobre la farmacocinética de abiraterona. Evitar o usar con precaución fuertes inhibidores o inductores del CYP3A4 durante el tratamiento con ROTHERONA (Véase farmacología Clínica).

**Uso de poblaciones específicas**

Embarazo

(Véase contraindicaciones)

ROTERONA está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas mientras reciben el medicamento. Si se utiliza este medicamento durante el embarazo, o si el 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 ROTHERONA.

Madres lactantes

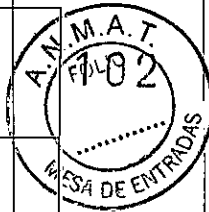
ROTERONA no está indicado para usarse en mujeres. Se desconoce si el acetato de abiraterona se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias de ROTHERONA en lactantes, se debe tomar la decisión si se discontinúa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

Uso pediátrico

ROTERONA no está indicado en niños.

Uso geriátrico

De la cantidad total de pacientes en un estudio de fase 3 con ROTHERONA, el 71% de los pacientes tenían 65 años y más y el 28% de los pacientes tenían 75 años y más.



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

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 de 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 aumentó aproximadamente 1,1 veces y 3,6 veces en los individuos con insuficiencia 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. Reducir la dosis recomendada de ROTHERONA a 250 mg una vez al día en los pacientes con insuficiencia hepática inicial moderada (Clase B de Child-Pugh). Suspender el tratamiento con ROTHERONA si se presentan elevaciones en la ALT o AST >5 veces el LSN o en la bilirrubina 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 ROTHERONA en pacientes con insuficiencia hepática inicial grave. Estos pacientes no deben recibir Abiraterona.

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 ROTHERONA. No se necesita un ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal (véase Posología y Administración y Farmacología Clínica).

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**REACCIONES ADVERSAS**

Los efectos adversos más comunes son edema periférico, Hipocalemia, Hipertensión e infección tracto urinaria.

Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardíacos, hepatotoxicidad, y fracturas, Infecciones: sepsis, Trastornos respiratorios: alveolitis alérgica, Musculoesqueléticas: miopatía, rabdomiólisis, Gastrointestinales: diarrea.

ROTERONA puede causar hipertensión, hipocalemia, retención de líquidos como una consecuencia farmacodinámica del mecanismo de acción. En estudios clínicos, los efectos adversos mineralocorticoides fueron visto más comúnmente en los pacientes tratados con ROTHERONA que en pacientes tratados con placebo: hipocalemia 21% versus 11%, hipertensión 16% versus 11% y retención de líquidos (edema periférico) 26% versus 20%, respectivamente. En pacientes tratados con ROTHERONA, CTCAE (versión 3.0) Grado 3 y 4 hipocalemia y CTCAE (versión 3.0) Grados 3 y 4 hipertensión se observaron en 4% y el 2% de pacientes, respectivamente. Generalmente las reacciones mineralocorticoides fueron médicamente capaces de manejarse con éxito. El uso concomitante de corticoides reduce la incidencia y la severidad de estas reacciones adversas (ver sección 4.4)

**Resumen tabulado de reacciones adversas**

En estudios de pacientes con cáncer de próstata metastásico avanzado quienes usando una luteinizante liberadora de hormona hormona análoga (LHRH), o donde previamente tratados con orquiectomía, ROTHERONA fue administrada a una dosis de 1,000 mg diarios en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona (10 mg diarios).

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos son listadas a continuación por categoría frecuente. Son definidas como las siguientes: 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).

Dentro de cada agrupación de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden decrecientes de gravedad.

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en estudios clínicos.

Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes: infección tracto urinario Frecuentes: sepsis
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes: insuficiencia adrenal
Trastornos del metabolismo y nutrición	Muy frecuentes: hipopotasemia Frecuentes: hipertrigliceridemia
Trastornos cardíacos	Frecuentes: insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, arritmia, fibrilación arterial, taquicardia. No conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT
Trastornos vasculares	Muy frecuentes: hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras: alveolitis alérgica <sup>a</sup>
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes: diarrea Frecuentes: dispepsia
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: elevación de la Alanina aminotransferasa , elevación de la aspartato aminotransferasa Raras: hepatitis fulminante, insuficiencia hepática aguda.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuentes: exantema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes: miopatía, rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Frecuente: hematuria
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Muy frecuente: edema periférico
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y	Frecuentes: fracturas**



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

complicaciones de procedimientos  
terapéuticos

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

\*\* Fracturas incluyen todas las fracturas con la excepción de fractura patológica.

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

El siguiente CTCAE (versión 3.0) Grado 3 reacciones adversas ocurridas en pacientes tratados con ROTHERONA: Hipocalemia 3% infección tracto urinaria, alanina aminotransferasa aumentada, hipertensión, aspartato aminotransferasa aumentada, fracturas 2%; edema periférico, insuficiencia cardíaca y fibrilación arterial cada 1%. CTCAE (versión 3.0) Grado 3 hipertrigliceridemia y angina de pecho ocurridas en el 1% de pacientes. CTCAE (versión 3.0) Grado 4 edema periférico, hipocalemia, infección tracto urinario, insuficiencia cardíaca y fracturas ocurridas en el 1% de los pacientes.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No ha habido informes de sobredosis de ROTHERONA durante los estudios clínicos.

No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, detener la administración de ROTHERONA 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:

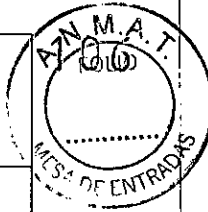
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

### **PRESENTACION**

Los comprimidos ROTHERONA de 250 mg se encuentran disponibles en frascos conteniendo 120 comprimidos.

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 1275 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Almacenar entre 15°C a 30°C.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°57.529

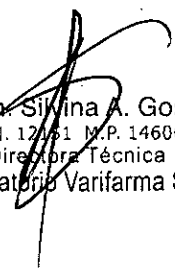
**Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.**

**Elaborado en:**

**Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

**Directora Técnica:** Silvina Ana Gosis - Farmacéutica

  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12051 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**ROTERONA**

**ABIRATERONA ACETATO 250 MG  
COMPRIMIDOS**

**Prospecto: Información al Usuario**

**ROTERONA 250 mg comprimidos  
Acetato de abiraterona**

Este medicamento está sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que Usted pudiera tener a su médico.

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

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

**Contenido de esta Guía Informativa**

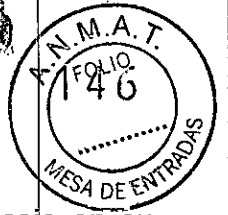
1. Qué es ROTHERONA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ROTHERONA
3. Cómo tomar ROTHERONA
4. Posibles efectos adversos de ROTHERONA
5. Conservación de ROTHERONA
6. Contenido del envase e información adicional de ROTHERONA

**1. Qué es ROTHERONA y para qué se utiliza**

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

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

U 023



líquidos) o que disminuya los niveles de una sustancia química llamada potasio en su sangre.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ROTERONA

### No tome este medicamento:

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

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

### Advertencias y precauciones

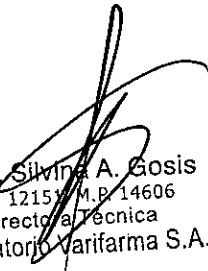
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar este medicamento:

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

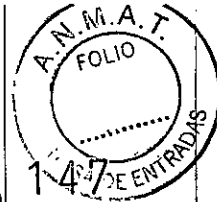
Informe a su médico si le han dicho que tiene cualquier trastorno del corazón o de los vasos sanguíneos, incluyendo problemas del ritmo cardíaco (arritmia), o está siendo tratado con medicamentos para estos trastornos.

Informe a su médico si tiene la piel u ojos amarillos, orina oscurecida, o náuseas o vómitos graves, ya que estos 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.

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

  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12157 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

0 6 2 3



### Análisis de sangre

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

### Otros medicamentos y ROTERONA

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 ROTERONA puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos incluyendo medicamentos para el corazón, tranquilizantes, 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 ROTERONA. Esto puede dar lugar a efectos adversos o a que ROTERONA no actúe tan bien como debería.

### Otros medicamentos tomados con ROTERONA

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):
- 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), maxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos (usados para las enfermedades mentales graves)].

### ROTERONA con alimentos

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

### Embarazo y lactancia

ROTERONA no está indicado en las mujeres.

- Este medicamento puede ser perjudicial para el feto si lo toma una mujer embarazada, y no se debe administrar a mujeres durante el período de lactancia del niño.
- Las mujeres embarazadas o que crean que puedan estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular ROTERONA.
- Si mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo eficaz. Si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo para proteger al feto.

### Conducción y uso de máquinas

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

Farm. Sibilla A. Gosis  
M.N. 12151 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**ROTERONA contiene lactosa y sodio**

- ROTHERONA contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
- Este medicamento también contiene aproximadamente 27 mg de sodio en una dosis diaria de cuatro comprimidos, algo que deben tener en cuenta los pacientes que sigan una dieta pobre en sodio.

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.

**3. Cómo tomar ROTHERONA**

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

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

**Cuánto debe tomar:**

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

**Cómo tomar este medicamento**

- Tome este medicamento por vía oral.
- No tome ROTHERONA con alimentos.
- Tome ROTHERONA como mínimo dos horas después de tomar cualquier alimento y no consuma ningún alimento hasta al menos una hora después de tomar ROTHERONA
- Trague los comprimidos enteros con agua.
- No parta los comprimidos.
- ROTHERONA 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 ROTHERONA.
- 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 ROTHERONA y prednisona o prednisolona.

**Uso en niños y adolescentes**

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

**Si toma más ROTHERONA del que debe**

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

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Vanfarma S.A.

0623

#### **Si olvidó tomar ROTERONA**

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

#### **Si interrumpe el tratamiento con ROTERONA**

No deje de tomar ROTERONA 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, ROTERONA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Deje de tomar ROTERONA 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, tensión arterial alta, infección urinaria, diarrea.

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

Niveles altos de grasas en sangre, elevaciones en las pruebas de la función hepática, dolor en el pecho, trastornos del ritmo cardíaco, insuficiencia cardíaca, taquicardia, fracturas de hueso, indigestión, sangre en la orina, erupción cutánea, sepsis.

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

Problemas de las glándulas suprarrenales (relacionados con problemas con la sal y el agua), debilidad muscular y/o dolor muscular, miopatía, rabdomiólisis.

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

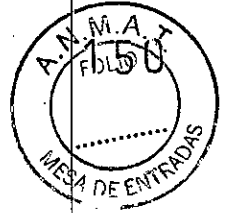
Irritación en el pulmón (también llamado alveolitis alérgica).

Fallo en el funcionamiento del hígado (también llamada insuficiencia hepática aguda) y hepatitis fulminante, algunos con desenlace fatal.

**No conocida**: (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles): ataque al corazón, cambios en el electrocardiograma-ECG (prolongación QT).

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

0 6 2 3



### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en esta guía. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de ROTERONA**

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- 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.
- Conservar por debajo de 30°C.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### **6. Contenido del envase e información adicional de ROTERONA**

#### **Presentación**

Los comprimidos ROTERONA de 250 mg se encuentran disponibles en frascos conteniendo 120 comprimidos.

#### **Composición de ROTERONA**

- El principio activo es acetato de abiraterona. Cada comprimido contiene 250 mg de acetato.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, povidona, lauril sulfato de sodio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 57.529

**Elaborado en: Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469, Becar (B1643AVK) – Buenos Aires – Argentina

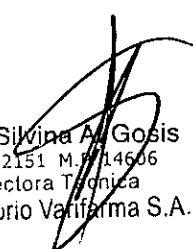
**Directora Técnica: Silvina A. Gosis - Farmacéutica**

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

O llamar a ANMAT Responde

0800-333-1234”

  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.