



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

DISPOSICIÓN N° 3752

BUENOS AIRES, 13 JUN 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023854-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS FILAXIS S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

8 Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



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

DISPOSICIÓN N° 3752

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 3752

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BICALUTAMIDA KABI y nombre/s genérico/s BICALUTAMIDA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por LABORATORIOS FILAXIS S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 3752

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

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-023854-12-1

DISPOSICIÓN N°: **3752**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N° 3752

Nombre comercial: BICALUTAMIDA KABI.

Nombre/s genérico/s: BICALUTAMIDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FRESENIUS KABI
ONCOLOGY LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VILLAGE KISHANPURA, BADDI,
TEHSIL NALAGARAH, DISTRICT SOLAN, HIMACHAL PRADESH, INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PANANA N° 2121,
MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BICALUTAMIDA KABI.

Clasificación ATC: L02BB03.

Indicación/es autorizada/s: LA BICALUTAMIDA ESTA INDICADA PARA EL
TRATAMIENTO DEL CANCER DE PROSTATA AVANZADO EN COMBINACION CON
ANALOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE LA HORMONA LUTEINIZANTE
(LHRH) O CON LA CASTRACION QUIRURGICA.



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

3752

Concentración/es: 50 mg de BICALUTAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BICALUTAMIDA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.120 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 88.930 mg, POVIDONA K 30 4.500 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 5 mg, OPADRY Y-1 7000 BLANCO 3.750 mg, ANHIDRIDO SILISICO COLOIDAL 0.450 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

5 Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración: INDIA.

País de procedencia: REINO UNIDO.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FRESENIUS KABI



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

ONCOLOGY LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VILLAGE KISHANPURA, BADDI,
TEHSIL NALAGARAH, DISTRICT SOLAN, HIMACHAL PRADESH, INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PANANA Nº 2121,
MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: **3752**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 3752

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3752



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**BICALUTAMIDA KABI 50 mg
BICALUTAMIDA
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria India

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Bicalutamida 50 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Anhídrido silícico coloidal; Estearato de magnesio; Almidón glicolato de sodio; Povidona K30; Opadry blanco Y-1-7000.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar por debajo de 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por:
Fresenius Kabi Oncology Limited
Village Kishanpura, Baddi, Tehsil Nalagarah
District Solan
Himachal Pradesh
IN-174101
India

Importado y comercializado por:
Laboratorios Filaxis S.A.
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Pcia. de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

N° lote:
Fecha de vencimiento:

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descrito:
Envases conteniendo 28, 30, 50, 56, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos.

MARIA PAULA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

3752





PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (Blister)

**BICALUTAMIDA KABI 50 mg
BICALUTAMIDA**

Laboratorios Filaxis S.A.

N° lote:
Fecha de vencimiento:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dra. Lilliana Alustiza de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

3752



PROYECTO DE PROSPECTO

BICALUTAMIDA KABI 50 mg
BICALUTAMIDA
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria India

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Bicalutamida 50 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato; Anhídrido silícico coloidal; Estearato de magnesio; Almidón glicolato de sodio; Povidona K30; Opadry blanco Y-1-7000.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiandrógeno.

INDICACIONES

La bicalutamida está indicada para el tratamiento del cáncer de próstata avanzado en combinación con análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) o con la castración quirúrgica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide, desprovisto de otra actividad endócrina. Se une a los receptores androgénicos sin activar la expresión genética, y por lo tanto, inhibe el estímulo androgénico. La regresión de los tumores prostáticos es el resultado de esta inhibición. Clínicamente, la discontinuación de bicalutamida puede proporcionar un "síndrome de abstinencia de antiandrogénos" en un subgrupo de pacientes.

La bicalutamida es un racemato cuya actividad antiandrogénica es debida casi exclusivamente al (R)-enantiómero.

- FARMACOCINÉTICA

La bicalutamida se absorbe bien luego de la administración oral. No hay evidencias de que los alimentos produzcan algún efecto clínicamente relevante sobre la biodisponibilidad de este medicamento.

El (S)-enantiómero es rápidamente eliminado en relación al (R)-enantiómero y éste último tiene una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana.

Después de una administración a largo plazo de bicalutamida, la concentración plasmática máxima del (R)-enantiómero es de aproximadamente 10 veces, en comparación con los niveles medidos después de una dosis única de 50 mg de bicalutamida.

Un régimen de dosificación de 50 mg diarios dará lugar a una concentración en estado estacionario del (R)-enantiómero de 9 µg/ml y como consecuencia de su vida media larga, el estado estacionario se alcanza después de aproximadamente un mes de terapia.

La farmacocinética del (R)-enantiómero no está afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. Existen evidencias de que en los pacientes con insuficiencia hepática severa, el (R)-enantiómero se elimina más lentamente del plasma.

La bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas (racemato 96%, (R)-enantiómero >99%) y es extensamente metabolizada en el hígado (vía oxidación y glucuronidación); sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.


MARÍA PAULA BEZZI
Apostolada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.



1


Dra. Liliana Alussia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



En un estudio clínico, la concentración media de (R)-bicalutamida, en el semen de pacientes masculinos que recibieron 150 mg bicalutamida, fue de 4,9 µg/ml. La cantidad de bicalutamida que podría ser transferida potencialmente a la pareja femenina durante el coito es baja y por extrapolación posiblemente equivale a aproximadamente 0,3 µg /kg. Esto es inferior a lo necesario para inducir cambios en las crías de los animales de laboratorio.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos varones Incluyendo ancianos: un comprimido recubierto (50 mg) una vez al día con o sin alimentos, siempre a la misma hora (generalmente por la mañana o por la noche).

El tratamiento con bicalutamida debe iniciarse por lo menos 3 días antes de comenzar el tratamiento con un análogo LHRH, o al mismo tiempo que la castración quirúrgica.

Vía de administración: oral. El comprimido debe tragarse entero con líquido.

Niños y adolescentes: Bicalutamida Kabi 50 mg está contraindicada en niños y adolescentes.

Pacientes con Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. (Ver Precauciones)

Pacientes con Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. El principio activo puede acumularse en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa. (Ver Precauciones).

CONTRAINDICACIONES

Bicalutamida Kabi 50 mg está contraindicado en mujeres, niños y adolescentes. Bicalutamida Kabi 50 mg está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

La administración concomitante de terfenadina, astemizol o cisapride con Bicalutamida Kabi 50 mg está contraindicada (Ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

ADVERTENCIAS

El inicio del tratamiento debe realizarse bajo supervisión directa de un especialista y, posteriormente, los pacientes deben mantenerse bajo vigilancia médica regular.

Se deberá considerar una evaluación periódica de la función hepática debido a la posibilidad de alteraciones hepáticas. Se espera que la mayoría de los cambios ocurran dentro de los primeros 6 meses de tratamiento con bicalutamida.

En raras ocasiones, se han observado cambios hepáticos severos con bicalutamida. La terapia con bicalutamida debe discontinuarse si los cambios son severos. (Ver Reacciones Adversas)

Se aconseja el monitoreo periódico de la función cardíaca en pacientes con enfermedades cardíacas. (Ver reacciones adversas)

Se ha observado una reducción en la tolerancia a la glucosa en hombres que recibieron análogos LHRH. Esto puede manifestarse como diabetes o pérdida del control glucémico en aquellos pacientes con diabetes pre-existente. Se debe considerar la realización periódica de pruebas de glucosa en sangre en pacientes que reciban bicalutamida en combinación con análogos de LHRH.

Se ha demostrado que bicalutamida inhibe el Citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre en forma concomitante con fármacos metabolizados predominantemente por CYP 3A4 (ver contraindicaciones y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).



Lactosa: Bicalutamida Kaki 50 mg contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existe evidencia de ninguna interacción farmacodinámica o farmacocinética entre bicalutamida y los análogos de LHRH.

Estudios *in vitro* han mostrado que (R)-bicalutamida es un inhibidor de CYP 3A4, con efectos inhibidores menores sobre la actividad de CYP 2C9, 2C19 y 2D6. Aunque estudios *in vitro* han indicado la posibilidad que bicalutamida inhiba el citocromo 3A4, un número de estudios clínicos muestran que la magnitud de esta inhibición para la mayoría de los fármacos metabolizados por el citocromo P450 probablemente no es clínicamente significativa. Sin embargo, para fármacos con un índice terapéutico estrecho, metabolizados en el hígado, la inhibición del CYP 3A4 causada por la bicalutamida puede ser relevante. Por lo tanto, el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisapride se encuentra contraindicado (ver Contraindicaciones).

Se debe tener precaución con la administración concomitante de bicalutamida con otros fármacos tales como la ciclosporina y los bloqueantes de los canales de calcio. Puede ser necesaria la reducción de la dosis para estos fármacos particularmente si hubiera evidencia de un efecto aumentado o adverso del fármaco.

Para ciclosporina, se recomienda que las concentraciones plasmáticas y las condiciones clínicas se monitoreen estrechamente tras el inicio o cese del tratamiento con bicalutamida.

Se debe tener precaución cuando se prescriba bicalutamida con otros fármacos que puedan inhibir la oxidación de la misma, ej.: cimetidina y ketoconazol. Esto puede resultar en una elevación de la concentración plasmática de bicalutamida, lo cual teóricamente podría conducir a un aumento de las reacciones adversas.

Los estudios *in vitro* han demostrado que bicalutamida puede desplazar el anticoagulante cumarínico warfarina, de sus sitios de unión a proteínas. Por lo tanto se recomienda que si se inicia un tratamiento con bicalutamida en pacientes que ya están recibiendo anticoagulantes cumarínicos, se debe monitorear estrechamente la anticoagulación a través del tiempo de protrombina.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

La bicalutamida es un potente antiandrógeno y un inductor de la enzima oxidasa de función mixta en animales. Los cambios en los órganos blanco, incluyendo inducción de tumores (células de Leydig, tiroides, hígado y neoplasias o cáncer; alteración de la diferenciación sexual de la descendencia masculina; insuficiencia reversible de la fertilidad en hombres) en animales, están relacionados con estas actividades. No se ha observado la inducción de la enzima en el hombre y ninguno de estos hallazgos se considera relevante para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata.

Los estudios de genotoxicidad no revelaron ningún potencial mutagénico de bicalutamida. Todas las reacciones adversas observadas en estudios con animales no se consideran significantes para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata avanzado.

La atrofia de los túbulos seminíferos es una clase de efecto predictivo con antiandrógenos y se ha observado en todas las especies examinadas.

Se ha observado insuficiencia reversible de la fertilidad masculina en estudios con animales. La reversión total de la atrofia testicular fue de 24 semanas, después de un estudio de toxicidad en ratas de dosis repetidas durante 12 meses, aunque la reversión funcional fue evidente en estudios de reproducción, 7 semanas después del final de un período de 11 semanas de dosificación.



Se deberá considerar un período de subfertilidad o infertilidad en el hombre.

Embarazo y Lactancia

Bicalutamida Kabi 50 mg está contraindicado en mujeres y no debe ser administrado a mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Empleo en insuficiencia hepática

La bicalutamida es extensamente metabolizada en el hígado. Los datos sugieren que su eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática severa y esto podría conducir a una mayor acumulación de bicalutamida. Por lo tanto, bicalutamida debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa (ver Farmacocinética).

Empleo en insuficiencia renal

Dado que no hay experiencia con el uso de bicalutamida en pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina <30ml/min), bicalutamida sólo debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de la bicalutamida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, rara vez puede causar mareos o somnolencia (ver Reacciones adversas). Los pacientes afectados deberán actuar con precaución.

REACCIONES ADVERSAS

En esta sección las reacciones adversas las mismas se definen de la siguiente manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$), Muy raras ($\leq 1/10.000$); no se conoce (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir durante el tratamiento con bicalutamida 50mg.

Clasificación de sistemas y órganos	Intervalo de frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes <ul style="list-style-type: none"> Reacciones de hipersensibilidad incluyendo edema angioneurótico y urticaria
Trastornos Psiquiátricos	Poco frecuente <ul style="list-style-type: none"> Depresión
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Poco Frecuentes <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes <ul style="list-style-type: none"> Diarrea Nauseas Rara <ul style="list-style-type: none"> Vómitos
Trastornos hepatobiliares	Frecuente <ul style="list-style-type: none"> Cambios hepáticos (incremento del nivel de transaminas, bilirrubinemia, colestasis e ictericia) hepatomegalia. Estos cambios rara vez son severos y fueron con frecuencia pasajeros, resolviéndose o mejorando con el tratamiento continuo o luego de

PAULA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.


Dr. Liliang Alessia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



	<p>Interrumpir el tratamiento (ver advertencias)</p> <p>Muy Raras</p> <ul style="list-style-type: none"> Rara vez ha ocurrido insuficiencia hepática en pacientes tratados con bicalutamida, pero no se ha establecido una relación causal con certeza. Se debe considerar una evaluación de la función hepática periódica (ver advertencias)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Prurito <p>Rara</p> <ul style="list-style-type: none"> Piel seca
Trastornos renales y urinarios	<p>Poco frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Hematuria
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	<p>Muy Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Ginecomastia, sensibilidad mamaria. Puede reducirse mediante castración concomitante. La mayoría de los pacientes que recibieron bicalutamida 150 mg como monoterapia, experimentan ginecomastia y /o dolor de pecho. En estudios, estos síntomas se consideraron graves hasta en un 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente luego de finalizada la terapia, particularmente luego de un tratamiento prolongado.
Trastorno generales y condiciones del sitio de administración	<p>Muy Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Sofocos <p>Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Astenia

Además, se han observado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos en los que se administró bicalutamida con/sin un análogo de LHRH

Clasificación de sistemas y órganos	Intervalo de frecuencia
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	<p>Muy frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminución de la libido, disfunción eréctil, impotencia
Trastornos generales y del sitio de administración	<p>Frecuente</p> <ul style="list-style-type: none"> Edema, dolor general, dolor pélvico, escalofríos <p>Poco Frecuente</p> <ul style="list-style-type: none"> Dolor abdominal, dolor en el pecho, dolor de cabeza, dolor de espalda, dolor de cuello
Trastornos de la piel y del tejido	Frecuentes


 PAULA BEZZI
 Abogada Legal
 Representante de Flaxis S.A.


 Dra. Liliam Alarcón de Torres
 Directora Médica
 Laboratorios Flaxis S.A.



subcutáneo	<ul style="list-style-type: none"> • Rush, sudor, hirsutismo Poco Frecuente <ul style="list-style-type: none"> • Alopecia
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes <ul style="list-style-type: none"> • Constipación Poco Frecuente <ul style="list-style-type: none"> • Boca seca • Dispepsia • Flatulencia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente <ul style="list-style-type: none"> • Mareos • Insomnio Poco Frecuente <ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia
Trastornos metabólicos y nutricionales	Frecuentes <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de peso, diabetes mellitus Poco Frecuentes <ul style="list-style-type: none"> • Anorexia, hiperglucemia, pérdida de peso
Trastornos hematológicos y del sistema linfático	Frecuentes <ul style="list-style-type: none"> • Anemia Muy Rara <ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia
Trastornos renales y urinares	Poco Frecuentes <ul style="list-style-type: none"> • Nicturia
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Poco Frecuentes <ul style="list-style-type: none"> • Disnea
Trastornos cardíacos	Muy Raros <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca, angina, defectos de la conducción incluyendo prolongación del intervalo PR y QT, arritmias y cambios no específicos del ECG

Además, se reportó insuficiencia cardíaca en ensayos clínicos (como una posible reacción adversa, de acuerdo a la opinión de los médicos investigadores, con una frecuencia >1%) durante el tratamiento con bicalutamida más un análogo de LHRH. No existe evidencia de una relación causal con el tratamiento farmacológico.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han reportado casos de sobredosis. Dado que la bicalutamida pertenece a los compuestos anilínicos, existe un riesgo teórico de desarrollo de metahemoglobinemia. Metahemoglobinemia se ha observado en animales luego de una sobredosis. Por consiguiente, un paciente con una intoxicación aguda puede estar cianótico. Dado que no se dispone de antídoto específico, el tratamiento deberá ser sintomático. La diálisis puede no ser útil, debido a que la bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas, y no se recupera sin cambios en la orina. Se recomiendan cuidados generales de soporte, incluyendo monitorización frecuente de los signos vitales.

**"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 -6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777**

PRESENTACIÓN

mi
MARIA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Flaxis S.A.

6

LF
Dra. Liliaria Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Flaxis S.A.

3752



Envases conteniendo 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90 y 100 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar por debajo de 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado por:
Presentus Kabi Oncology Limited
Village Kishanpura, Baddi, Tehsil Nalagarah
District Solan
Himachal Pradesh
IN-174101
India

Importado y comercializado por:
Laboratorios Filaxis S.A.
Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Pcia. de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

MYRA PAULA BEZZI
Abogada Legal
Laboratorios Filaxis S.A.

7

Liliana Alassia de Torres
Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-023854-12-1

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3752, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por LABORATORIOS FILAXIS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BICALUTAMIDA KABI.

Nombre/s genérico/s: BICALUTAMIDA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VILLAGE KISHANPURA, BADDI, TEHSIL NALAGARAH, DISTRICT SOLAN, HIMACHAL PRADESH, INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PANANA N° 2121, MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

Nombre Comercial: BICALUTAMIDA KABI.

Clasificación ATC: L02BB03.

Indicación/es autorizada/s: LA BICALUTAMIDA ESTA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE PROSTATA AVANZADO EN COMBINACION CON ANALOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE LA HORMONA LUTEINIZANTE (LHRH) O CON LA CASTRACION QUIRURGICA.

Concentración/es: 50 mg de BICALUTAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BICALUTAMIDA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.120 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 88.930 mg, POVIDONA K 30 4.500 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 5 mg, OPADRY Y-1 7000 BLANCO 3.750 mg, ANHIDRIDO SILISICO COLOIDAL 0.450 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración: INDIA.

País de procedencia: REINO UNIDO.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

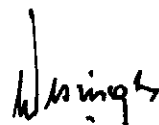
Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VILLAGE KISHANPURA, BADDI, TEHSIL NALAGARAH, DISTRICT SOLAN, HIMACHAL PRADESH, INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PANANA N° 2121, MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a LABORATORIOS FILAXIS S.A. el Certificado N° **57171**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 13 JUN 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3752**


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.