



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 6130

BUENOS AIRES, 09 DE JUNIO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000214-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BIOPROFARMA 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° 6130



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

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° 6130



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOPROFARMA 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 KESTAVA 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\_VERSION01.PDF - 03/07/2015 09:31:32, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 03/07/2015 09:31:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 03/07/2015 09:31:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 03/07/2015 09:31:32 .

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° 6130



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 BIOPROFARMA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 22/04/2016 08:03:25 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 un (1) año contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000214-15-1



CHIALE  
CUIL 2

# PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****KESTAVA®**  
**ABIRATERONA**  
Comprimidos 250 mgIndustria Argentina  
Venta bajo receta archivada

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde esta información, puede necesitar leerla nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Este producto se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas que tengan los mismos síntomas ya que puede perjudicarles. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si este no se encuentra mencionado en este folleto, informe a su médico.

**¿Qué es KESTAVA® (ACETATO DE ABIRATERONA) y para que se utiliza?**

**KESTAVA®** es un medicamento que contiene acetato de abiraterona como principio activo. Funciona provocando que su organismo deje de producir testosterona pudiendo retrasar el crecimiento del cáncer de próstata.

**KESTAVA®** 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 líquidos) o que disminuya los niveles de potasio en su sangre.

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO**

**KESTAVA®** sólo debe ser prescripto por un médico con experiencia en tratamientos oncológicos. Siga las indicaciones de su médico cuidadosamente, aun si éstas difieren de la información general que contiene este prospecto.

**No debe recibir éste medicamento si:**

- Es alérgico al acetato de abiraterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Está embarazada o cree que pudiera estarlo. **KESTAVA®** no se debe utilizar en mujeres.
- Si tiene una enfermedad grave en el hígado.

**Consulte a su médico antes de empezar a usar KESTAVA® si:**

- Tiene problemas de hígado
- Ha tenido la tensión arterial alta o insuficiencia cardíaca o niveles bajos de potasio en sangre
- Ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos
- Tiene un ritmo cardíaco rápido o irregular
- Tiene dificultad para respirar
- Ha engordado rápidamente
- Tiene hinchazón en los pies, tobillos o piernas
- 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
- Tiene un nivel alto de azúcar en sangre

Si tiene dudas sobre algunas de las condiciones mencionadas, consulte con su médico.

Su médico decidirá si **KESTAVA®** es adecuado para usted.

**Análisis de sangre**

El acetato de abiraterona 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.

**Niños y Adolescentes**

**KESTAVA®** no está recomendado en personas menores de 18 años.

**Uso de KESTAVA® con otros medicamentos.**

Informe a su médico si está recibiendo, ha recibido recientemente o podría tener que recibir cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica y las plantas medicinales.. Esto es importante porque el acetato de abiraterona 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 del acetato de abiraterona. Esto puede dar lugar a efectos adversos o a que el acetato de abiraterona no actúe tan bien como debería.

**Uso de KESTAVA® con alimentos**

Este medicamento **no se debe tomar con alimentos** La toma del acetato de abiraterona con alimentos puede provocar efectos adversos.

**Embarazo y lactancia**

**KESTAVA®** 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 acetato de abiraterona. 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.

**KESTAVA® contiene lactosa y sodio**

- **KESTAVA®** 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.

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**

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

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

**¿Cómo se administra KESTAVA®?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de **KESTAVA®** indicadas por su médico. Consulte a su médico o al equipo de salud si tiene dudas.

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

**¿Cómo y cuándo tomarlo?**

No tome **KESTAVA®** con alimentos. Tómelo al menos dos horas después de la comida o una hora antes de la misma. Por ejemplo, puede tomarlo dos horas después del desayuno o una hora antes del almuerzo o cena. Tome **KESTAVA®** a la misma hora del día.

Trague los comprimidos enteros con agua, y uno detrás de otro. No rompa o triture los comprimidos ya que esto afecta a la manera en la que el medicamento se absorbe y puede aumentar la posibilidad de producir efectos indeseables.



**KESTAVA®** se administra junto con un medicamento llamado prednisona o prednisolona. Tome estos siguiendo exactamente las instrucciones de su médico.

Tendrá que tomar prednisona o prednisolona todos los días mientras esté tomando **KESTAVA®**.

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 **KESTAVA®** y prednisona o prednisolona.

#### **¿Qué sucede si me salteo una dosis?**

Si olvidó tomar **KESTAVA®** o prednisona o prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.

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

Tome **KESTAVA®** durante el tiempo que le haya recomendado su médico. No interrumpa el tratamiento a menos que su médico se lo aconseje.

#### **Durante cuánto tiempo tomar KESTAVA®**

Su médico le indicará cuánto tiempo debe tomar el medicamento.

**EFFECTOS INDESEABLES**

Al igual que todos los medicamentos, **KESTAVA®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar **KESTAVA®** 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, infecciones graves llamadas sepsis, fracturas de hueso, indigestión, sangre en la orina, erupción cutánea.
- **Poco frecuente** (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.
- **Raras** (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):  
Irritación en el pulmón (también llamado alveolitis alérgica).
- **No conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):  
Ataque al corazón.

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

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

**RECORDATORIO**

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

**PRESENTACIONES**

Frasco plástico conteniendo 120 comprimidos.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

**KESTAVA®** debe conservarse a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico; o al laboratorio Bioprofarma S.A., al teléfono (011) 4016-6200; o vía correo electrónico a [farmacovigilancia@bioprofarma.com](mailto:farmacovigilancia@bioprofarma.com)

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también 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.

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado en: Ernesto de las Carreras N° 2469/71 esquina Uruguay N° 3688, Beccar, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

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

Prospecto Aprobado por ANMAT Disp. N°

BIOPROFARMA S.A.  
Terrada 1270 (C1416ARD)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
Tel: (54-11) 4016-6200  
Fax: (54-11) 4016-6222  
[www.bioprofarma.com](http://www.bioprofarma.com)

Fecha última revisión:



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



ARGOMEDO Andrea Vanina  
Apoderada y Co-Directora Técnica  
BIOPROFARMA S.A.  
30649364040



CONTINO Pablo Gustavo  
Director Técnico  
BIOPROFARMA S.A.  
30649364040

# PROYECTO DE PROSPECTO

**PROYECTO DE PROSPECTO****KESTAVA®  
ACETATO DE ABIRATERONA  
Comprimidos 250 mg**

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de **KESTAVA®** contiene:

Abiraterona acetato.....	250,0 mg
Lactosa monohidrato.....	198,65 mg
Povidona K30.....	35,75 mg
Croscarmelosa sódica.....	42,90 mg
Estearato de magnesio.....	10,73 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	7,15 mg
Celulosa microcristalina PH 101.....	141,23 mg
Laurilsulfato de sódio.....	28,60 mg

**ACCION TERAPÉUTICA**

Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.  
Código ATC: L02BX03

**INDICACIONES**

**KESTAVA®**, en combinación con prednisona o prednisolona, está indicado para:

- El tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de supresión de andrógenos, en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada.
- 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.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Mecanismo de Acción**

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

La enzima CYP17 cataliza dos reacciones secuenciales: 1) la conversión de pregnenolona y progesterona en sus derivados 17 $\alpha$ -hidroxilados por la actividad de la de la 17 $\alpha$ -hidroxilasa y 2) la subsiguiente formación de la dihidroepiandrosterona (DHEA) y androstenediona, respectivamente, por la

acción de la C17,20 liasa. La DHEA y la androstenediona son andrógenos y precursores de la testosterona.

La inhibición de la CYP17 por la abiraterona puede dar como resultado un aumento en la producción de mineralocorticoides en la médula suprarrenal.

El cáncer de próstata sensible a la acción de los andrógenos, responde al tratamiento que disminuye los niveles de andrógenos.

Las terapias 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 la producción de andrógenos por parte de las glándulas suprarrenales.

En ensayos clínicos, la abiraterona disminuyó la concentración de testosterona sérica y otros andrógenos. No es necesario monitorear los valores de testosterona sérica en pacientes en tratamiento con abiraterona.

Se observaron cambios en los valores séricos del antígeno prostático específico (APE o PSA – por sus siglas en inglés -), pero estos cambios no se correlacionaron, en los pacientes, con el beneficio clínico.

#### Farmacodinamia

El acetato de abiraterona reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los alcanzados utilizando solo agonistas LHRH o mediante orquiectomía. Esto se produce por la inhibición selectiva de la enzima CYP17, necesaria para la biosíntesis de andrógenos. El PSA sirve como biomarcador en pacientes con cáncer de próstata. En un estudio clínico, con pacientes en los que había fracasado un tratamiento previo de quimioterapia con taxanos, el 38% de los pacientes tratados con acetato de abiraterona presentó reducción de al menos el 50% del PSA con respecto al nivel basal, frente al 10% de los tratados con placebo.

#### Farmacocinética

Se estudió la farmacocinética de la abiraterona y del acetato de abiraterona en sujetos sanos y en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración. *In vivo*, el acetato de abiraterona se convierte rápidamente en abiraterona.

#### Absorción

Luego de la administración oral de acetato de abiraterona a pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, se tarda aproximadamente 2 horas en alcanzar la concentración plasmática máxima de absorción. Se observó acumulación de abiraterona en la fase de meseta, con una exposición dos veces mayor en el área bajo la curva (ABC) en comparación con una única dosis de 1 g de acetato de abiraterona.

Los valores obtenidos en la fase de meseta de  $C_{max}$  y ABC con una dosis de abiraterona de 1 g, no sufrieron modificaciones en un rango de dosis entre

250 a 1000 mg; sin embargo, la exposición no aumentó en forma significativa cuando la dosis se duplicó de 1000 a 2000 mg.

La exposición sistémica de abiraterona aumenta cuando el acetato de abiraterona se administra con las comidas. La  $C_{max}$  y  $ABC_{0-\infty}$  fueron aproximadamente entre 7 y 5 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con comidas con bajo contenido graso y aproximadamente entre 17 y 10 veces mayores, respectivamente, cuando el acetato de abiraterona se administró con comidas de alto contenido graso. Teniendo en cuenta que existe una variación en el contenido y composición de las comidas, la toma de **KESTAVA®** con las comidas puede dar como resultado exposiciones muy variables. Por lo tanto, **KESTAVA®** no se debe tomar con alimentos. **KESTAVA®** debe ingerirse por lo menos dos horas antes y una hora después de las comidas. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

#### *Distribución y unión a proteínas*

Abiraterona tiene una alta unión a proteínas plasmáticas (>99%), fundamentalmente a la albúmina y a la glicoproteína ácida alfa 1. Estudios *in vitro* demostraron que en concentraciones clínicamente relevantes, el acetato de abiraterona y la abiraterona no son sustratos de la glicoproteína P (P-gp) y que la abiraterona es un inhibidor de la P-gp.

#### *Metabolismo*

Luego de la administración oral de  $^{14}C$ -acetato de abiraterona en cápsulas, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona (el metabolito activo). Es probable que esta conversión se deba a la actividad de una esterasa (que aún no fue identificada) y que no esté mediada por el sistema de las citocromos. Posteriormente la abiraterona experimenta un metabolismo que incluye sulfatación, hidroxilación y oxidación principalmente en el hígado. Los principales metabolitos de la abiraterona son el sulfato de abiraterona y el N-óxido sulfato de abiraterona (ambos inactivos), que representan cerca del 43% de la exposición cada uno. La CYP3A4 y SULT2A1 son las enzimas involucradas en la formación del N-óxido sulfato de abiraterona y la SULT2A1 en la formación del sulfato de abiraterona.

#### *Excreción*

La vida media de la abiraterona en plasma de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración es de aproximadamente  $12 \pm 5$  horas. Luego de la administración oral de 1 g de  $^{14}C$ -acetato de abiraterona, aproximadamente un 88% y un 5% de la dosis radiactiva se recupera en heces y orina, respectivamente. Los principales compuestos presentes en las heces son el acetato de abiraterona sin cambios y abiraterona (aproximadamente el 55% y 22% de la dosis administrada, respectivamente).

### Poblaciones Especiales

#### Pacientes con deterioro hepático

Se evaluaron los parámetros farmacocinéticos de la abiraterona en pacientes con deterioro hepático leve (N=8/Child-Pugh clase A) o moderado (N=8/Child-Pugh clase B) y en la misma cantidad de voluntarios sanos con función hepática normal. La exposición sistémica de la abiraterona luego de una sola dosis oral de 1 g administrada en condiciones de ayuno, aumento aproximadamente 1,1 veces y 3,6 veces en los sujetos con deterioro hepático leve y moderado, respectivamente. La vida media terminal aumento a aproximadamente 18 horas en pacientes con deterioro hepático leve y a aproximadamente 19 horas en pacientes con deterioro hepático moderado.

En otro ensayo clínico se evaluaron los parámetros farmacocinéticos de abiraterona en pacientes con deterioro hepático severo (N=8/Child-Pugh clase C) comparados contra 8 voluntarios sanos con función hepática normal. El ABC de la abiraterona aumentó aproximadamente en siete veces en sujetos con deterioro hepático severo. Además, la unión a proteínas plasmáticas fue menor en pacientes con deterioro de la función hepática, dando como resultado un aumento en dos veces en la fracción de droga libre en pacientes con deterioro hepático severo.

#### Pacientes con deterioro de la función renal

Se examinaron los parámetros farmacocinéticos de la abiraterona en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal en tratamiento estable con hemodiálisis (N=8) y en voluntarios sanos con función renal normal (N=8). En la cohorte de pacientes con función renal terminal, recibieron una dosis de abiraterona (1 gramo) en ayunas una hora después de la diálisis y con muestras de sangre recolectadas hasta 96 horas posteriores a la dosis. No se observó un aumento en la exposición sistémica en pacientes con deterioro renal, en comparación con sujetos con función renal normal.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis recomendada de **KESTAVA®** es de 1g (cuatro comprimidos de 250 mg) administrado por vía oral una vez por día en combinación con 5 mg de prednisona o prednisolona por vía oral dos veces por día.

**KESTAVA®** se debe tomar por lo menos dos horas antes de las comidas y no ingerir ningún alimento hasta por lo menos una hora después de la toma del medicamento. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

#### **Ajuste de dosis**

##### **Deterioro hepático**

En pacientes con deterioro hepático moderado (Child-Pugh clase B), se recomienda la disminución en la dosis de **KESTAVA®** a 250 mg/día. Esta dosis (250 mg/día), puede alcanzar un ABC similar al que se observa en pacientes con función hepática normal que recibieron una dosis de



abiraterona de 1.000 mg/día. Sin embargo, no hay datos clínicos con una dosis de 250 mg/día en pacientes con deterioro hepático moderado, por lo cual, se sugiere especial precaución. En estos pacientes se debe controlar los valores de ALAT, ASAT y bilirrubina antes de iniciar la terapia, en forma semanal durante el primer mes, cada dos semanas los dos meses siguientes y luego en forma mensual. Si el paciente con deterioro hepático moderado presenta un aumento en los valores de ASAT y/o ALAT mayor de 5 x el valor superior normal (VSN) o la bilirrubina total mayor que 3 x VSN, se debe discontinuar **KESTAVA®** en forma permanente. **NO SE DEBEN TRATAR NUEVAMENTE A ESTOS PACIENTES CON KESTAVA®.**

#### *Toxicidad hepática*

Se debe suspender el tratamiento con **KESTAVA®** en aquellos pacientes que durante el tratamiento presenten aumento en los valores ALAT y/o ASAT mayor a 5 x VSN, o bilirrubina total mayor a 3 x VSN. El tratamiento puede reanudarse con una dosis reducida de 750 mg/día una vez que los valores de la función hepática retornen a los valores basales o que ALAT y ASAT sean menores o iguales a 2,5 x VSN y la bilirrubina total sea igual o menor a 1,5 x VSN. En los pacientes que reinician el tratamiento, se deben controlar los valores de transaminasas y bilirrubina, como mínimo, cada 15 días durante los primeros tres meses y luego en forma mensual.

De ocurrir, nuevamente, un episodio de toxicidad hepática, se puede reiniciar el tratamiento con una dosis reducida de 500 mg/día, siempre y cuando los valores de transaminasas retornen a los valores basales o sean iguales o menores a 2,5 x VSN y los niveles de bilirrubina sean iguales o menores a 1,5 x VSN.

De presentarse un nuevo episodio de toxicidad hepática, se debe discontinuar la terapia con **KESTAVA®**.

Se desconoce la seguridad del reinicio de tratamiento en pacientes con valores de transaminasas iguales o superiores a 20 x VSN y/o valores de bilirrubina iguales o mayores de 10 x VSN.

#### *Pacientes en tratamiento con inductores de la CYP3A4*

Se debe evitar el uso concomitante de inductores de la CYP3A4 (por ejemplo: Fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) en forma conjunta con **KESTAVA®**. Aunque no hay datos clínicos de ajuste de dosis en pacientes que reciben inductores potentes de la CYP3A4, debido a la potencialidad de esta interacción; si un inductor potente de la CYP3A4 se administra en forma concurrente con **KESTAVA®**, se debe duplicar la frecuencia de la dosis (por ejemplo: de 1.000 mg una vez por día a 1.000 mg dos veces por día). Si se suspende el inductor de la CYP3A4, se debe disminuir la dosis de **KESTAVA®** a la previa.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.

Mujeres embarazadas o que puedan estarlo.  
Insuficiencia hepática grave [Clase C de Child-Pugh].

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### Hipertensión, hipocalemia y retención hídrica por el exceso de mineralocorticoides

Abiraterona puede causar hipertensión, hipocalemia y retención de líquidos como consecuencia del aumento de mineralocorticoides, provocado por la inhibición de la CYP17.

La administración en forma conjunta de un corticoide que suprime la hormona adenocorticotrofa (ACTH), disminuye la incidencia y severidad de estas reacciones adversas. Se debe tener un especial cuidado en aquellos pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, hipocalemia y retención hídrica (por ejemplo: falla cardíaca, infarto de miocardio o arritmia ventricular). **KESTAVA®** se debe utilizar con precaución en aquellos pacientes con historia de enfermedad cardiovascular. No se demostró la seguridad de la abiraterona en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda <50% o insuficiencia cardíaca clase III o IV según la *New York Heart Association* (NYHA) o insuficiencia cardíaca clase II a IV según la NYHA, dado que estos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos. Se sugiere el control de la presión arterial, de los valores de potasio y la evaluación de la retención líquida por lo menos una vez por mes. Se debe controlar la presión arterial y los valores de potasio antes y durante el tratamiento con **KESTAVA®**.

#### Insuficiencia suprarrenal

Se comunicó insuficiencia suprarrenal en los estudios clínicos realizados a pacientes tratados con abiraterona + prednisona, luego de la interrupción de los esteroides diarios y/o infecciones concurrentes o estrés. Este medicamento se debe utilizar con precaución y se debe controlar los signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal, particularmente en pacientes a quienes se suspenden los corticoides, disminuyen la dosis de prednisona o tienen episodios de estrés inusuales.

Los signos y síntomas de la insuficiencia suprarrenal pueden ser enmascarados por las reacciones adversas asociadas con el exceso de mineralocorticoides que se pueden observar en los pacientes tratados con abiraterona. De estar clínicamente indicado, se pueden realizar los análisis para confirmar el diagnóstico de insuficiencia adrenocortical. Se puede indicar un aumento en la dosis de corticoides antes, durante y después de las situaciones de estrés.

#### Toxicidad hepática

En ensayos clínicos aleatorios, se reportaron aumento en la ALAT o ASAT (grado 3 o 4) en el 4% de los pacientes que recibieron abiraterona, típicamente durante los tres primeros meses luego de iniciado el tratamiento. Pacientes con valores elevados de transaminasas al inicio del tratamiento pueden experimentar, con mayor frecuencia, aumento en las

transaminasas con respecto a aquellos pacientes con valores normales al inicio del mismo. Se reportó también, que discontinuó el tratamiento con abiraterona, el 1% de los pacientes debido al aumento de las enzimas hepáticas. No se reportaron muertes por episodios de hepatotoxicidad.

Se recomienda solicitar enzimas hepáticas (ASAT y ALAT) antes de iniciar el tratamiento con **KESTAVA®**, cada dos semanas durante los tres primeros meses y a partir de ahí en forma mensual. En aquellos pacientes con insuficiencia hepática moderada, que reciben una dosis reducida de 250 mg, se debe solicitar la determinación de enzimas hepáticas antes del inicio del tratamiento, en forma semanal durante el primer mes, el segundo y tercer mes, cada 15 días y luego en forma mensual. En caso de presentar signos clínicos o signos sugestivos de toxicidad hepática se debe solicitar un laboratorio de función hepática (ASAT, ALAT y bilirrubina). De presentar el paciente elevaciones en la transaminasas o bilirrubina con respecto a los valores basales, se deberán realizar exámenes de función hepática con mayor frecuencia. Si durante estos controles los valores de ASAT y ALAT superan 5 x VSN o la bilirrubina 3 x VSN, se debe suspender el tratamiento con **KESTAVA®** y realizar un monitoreo de la función hepática más frecuente.

Solo se puede reiniciar el tratamiento (con una dosis de abiraterona reducida) cuando los valores de función hepática hayan regresado a los valores basales o ASAT y ALAT igual o inferior a 2,5 x VSN y la bilirrubina total igual o menor a 1,5 x VSN.

Se desconoce la seguridad del reinicio del tratamiento con abiraterona en pacientes que tuvieron valores de ASAT y ALAT superiores o iguales a 20 x VSN y/o bilirrubina mayor o igual a 10 x VSN.

#### 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 acetato de abiraterona en combinación con un glucocorticoide puede aumentar este efecto

#### Prolongación del QT

En un estudio multicéntrico, abierto, de una sola rama, 33 pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico recibieron abiraterona (1 gramo/día) en combinación con prednisona 5 mg dos veces por día. La evaluación en el segundo ciclo (día 2) demostró que no se detectaron cambios en el intervalo QT corregido (>20 ms) con referencia al estudio basal. Sin embargo, pequeños aumentos del intervalo QT corregido (<10 ms), que pueden deberse al acetato de abiraterona no pueden ser excluidos por las limitaciones en el diseño del estudio.

#### Lactosa

Este medicamento contiene lactosa en su composición. Los pacientes con problemas de intolerancia o mala absorción a la glucosa o galactosa deben consultar antes de tomar este medicamento.

#### Sodio

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

#### Efectos sobre el músculo esquelético

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

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

#### Embarazo

##### **Categoría X.**

La abiraterona puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas basándose en su mecanismo de acción y los hallazgos en animales. Mientras no existan ensayos clínicos bien controlados y adecuados de abiraterona en mujeres embarazadas, **KESTAVA®** no está indicado en mujeres.

#### Lactancia

**KESTAVA®** no está indicado para su uso en mujeres. Se desconoce si el acetato de abiraterona se excreta por la leche materna. Habida cuenta que muchas drogas se eliminan por leche materna y por el potencial de reacciones adversas serias en lactantes, se debe tomar la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar la droga, tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre.

#### Uso pediátrico

No se estableció la seguridad y efectividad de abiraterona en población pediátrica.

#### Uso geriátrico

En estudios clínicos no hubo diferencias en la seguridad y efectividad entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes. Otros reportes clínicos no identificaron diferencias en la respuesta entre los ancianos y jóvenes. Pero, no puede ser descartada, una mayor sensibilidad en pacientes mayores.

#### Deterioro hepático

No se debe utilizar **kestava®** en pacientes con deterioro hepático severo (Child-Pugh clase C).

### Deterioro renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal.

### Interacciones

#### Drogas que inhiben o inducen a las enzimas CYP3A4

En base a datos *in vitro*, la abiraterona es un sustrato de la CYP3A4. En un estudio clínico de interacciones de drogas, la administración de rifampicina (un fuerte inductor de la CYP3A4) 600 mg/día durante 6 días seguido por una dosis simple de 1000 mg de acetato de abiraterona, disminuyó la exposición a la abiraterona en un 55%. Se debe evitar la administración de inductores de la CYP3A4 (por ejemplo: fenitoina, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital), durante el tratamiento con **KESTAVA®**. De no poder evitarse esta situación, se debe aumentar la frecuencia de la dosis de **KESTAVA®**. En la situación contraria, la administración concurrente de un fuerte inhibidor de CYP3A4, no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de la abiraterona.

#### Efectos de la abiraterona sobre otras drogas.

La abiraterona es un inhibidor de las enzimas hepáticas CYP2D6 y CYP2C8. En un ensayo de interacciones entre drogas, la C<sub>max</sub> y ABC del dextrometorfano (sustrato de la CYP2D6) aumento 2,8 y 2,9 veces; respectivamente cuando se administró con una dosis de acetato de abiraterona de 1.000 mg/día y prednisona 5 mg dos veces por día. Se debe evitar la administración conjunta del acetato de abiraterona con sustratos de la CYP2D6 con un índice terapéutico estrecho (por ejemplo tioridazina). De no existir tratamientos alternativos o de no poder utilizarse, se debe tener una extrema precaución o se debe considerar la disminución en la dosis de la droga sustrato de la CYP2D6.

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

En un estudio de carcinogénesis de dos años en ratas el acetato de abiraterona aumento la incidencia de adenomas de células intersticiales y el carcinoma de testículo en las dosis más altas. Estos hallazgos son consistentes con la actividad farmacológica de la abiraterona. Las ratas son más sensibles que los humanos a desarrollar tumores intersticiales en los testículos. El acetato de abiraterona no fue carcinogénica en ratas hembras con valores de exposición hasta 0,8 veces la exposición en los humanos basándose en el ABC.

El acetato de abiraterona no fue carcinogénico en un estudio de 6 meses en ratón transgénico (Tg.rasH2).

El acetato de abiraterona y la abiraterona no indujeron mutaciones (test de Ames) y no fueron clastogénicos tanto en test *in vitro* como *in vivo*.

El acetato de abiraterona puede deteriorar las funciones reproductivas y la fertilidad en humanos, basándonos en hallazgos animales. En estudios de toxicidad en ratas machos (entre 13 a 25 semanas) y en monos (39 semanas), se reportaron atrofia, aspermia/hipoespermia e hiperplasia en

el sistema reproductivo. Se utilizó una dosis de  $\geq 50$  mg/kg/día en ratas y  $\geq 250$  mg/kg/día en monos y fue consistente con la actividad antiandrogénica de la abiraterona. Estos efectos fueron observados en ratas con una exposición sistémica similar a los humanos y en monos con una exposición aproximada de 0,6 veces la observada en los humanos basándose en el ABC.

En estudios de fertilidad en ratas macho tratados durante 4 semanas con una dosis  $\geq 30$  mg/kg/día, se reportó, una disminución en el peso de los órganos del sistema reproductivo, una reducción en el recuento de esperma, motilidad de esperma reducida, alteración en la morfología de esperma y disminución en la fertilidad. El apareamiento entre hembras no tratadas con machos que recibieron 30 mg/kg/día de acetato de abiraterona resultó en una disminución en el número de cuerpos lúteos, implantes y embriones vivos y en un aumento en la incidencia de pérdidas de implantaciones. Los efectos en rata macho fueron reversibles luego de 16 semanas desde la última administración de abiraterona.

Se reportó un aumento en la incidencia de ciclos estrogénicos irregulares o extendidos y pérdidas en la pre implantación (dosis 300 mg/kg/día) en ratas hembras tratadas durante dos semanas hasta el séptimo día del embarazo con una dosis  $\geq 30$  mg/kg/día. No hubo diferencia en el apareamiento, fertilidad y camadas en ratas hembras que recibieron abiraterona. Los efectos en las ratas hembras fueron reversibles luego de 4 semanas de la última administración de abiraterona

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes observadas son edema periférico, hipopotasemia, hipertensión e infección urinaria.

Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardiacos, hepatotoxicidad, fracturas y alveolitis alérgica.

El acetato de abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción. En los ensayos clínicos, las reacciones adversas esperadas a los mineralocorticoides se observaron con más frecuencia en los pacientes tratados con acetato de abiraterona que en los que recibieron placebo: hipopotasemia 21% frente al 11%; hipertensión 16% frente al 11% y retención de líquidos (edema periférico) 26% frente al 20%, respectivamente. En los pacientes tratados con acetato de abiraterona, se observó hipopotasemia grado 3 y 4 de CTCAE (versión 3.0) e hipertensión arterial grado 3 y 4 de CTCAE en el 4% y el 2% de los pacientes, respectivamente. Las reacciones a los mineralocorticoides generalmente se controlaron bien con tratamiento médico. El uso simultáneo de un corticosteroide reduce la incidencia y la intensidad de estas reacciones adversas.

En los estudios de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico que estaban tomando un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), o que se habían sometido a una orquiectomía, se les

administró acetato de abiraterona en una dosis de 1.000 mg diarios en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas (10 mg al día). Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y durante la experiencia pos comercialización se enumeran a continuación en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) y no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y pos comercialización

Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes: infección urinaria. Frecuentes: sepsis.
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes: insuficiencia adrenal.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes: hipopotasemia. Frecuentes: hipertrigliceridemia.
Trastornos cardíacos	Frecuentes: insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, arritmia, fibrilación auricular, taquicardia no conocida, infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	Muy frecuentes: hipertensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Raras: alveolitis alérgica. <sup>a</sup>
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes: diarrea. Frecuentes: dispepsia.
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: aumento ALAT/ASAT.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuentes: exantema.
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes: miopatía, rabdomiólisis.
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes: hematuria.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: edema periférico.
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes: fracturas.**

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

\*\*Fracturas incluyen todas las fracturas excepto la fractura patológica.

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

En pacientes tratados con acetato de abiraterona se observaron las siguientes reacciones adversas grado 3 de CTCAE: 3% hipopotasemia; 2% de infecciones urinarias, aumento de la ALAT/ASAT, hipertensión, y fracturas; edema periférico, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, un 1% en cada caso. En  $< 1\%$  de los pacientes se observó hipertrigliceridemia grado 3 de CTCAE y angina de pecho. En  $< 1\%$  de los

pacientes se observó edema periférico grado 4 de CTCAE, hipopotasemia, infección urinaria, insuficiencia cardíaca y fracturas.

#### Experiencia pos mercadeo

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas luego de la aprobación de acetato de abiraterona. Habida cuenta que estas reacciones fueron reportadas en forma voluntaria desde una población de un tamaño incierto, no siempre fue posible estimar la frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga.

Desordenes respiratorios, torácicos o mediastinales: neumonitis no infecciosa.

Desordenes músculo esqueléticos y del tejido conectivo: miopatía, incluso rabdomiólisis.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Es limitada la experiencia con sobredosis por acetato de abiraterona.

No existe un antídoto específico. De ocurrir un evento de sobredosis, se debe suspender la terapia con **KESTAVA®** y tomar las medidas de soporte generales, incluyendo el monitoreo de arritmias, la falla 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:

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

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

#### **PRESENTACIONES**

Envase conteniendo 120 comprimidos.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Consérvese a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

#### **MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

Elaborado en: Ernesto de las Carreras N° 2469/71 esquina Uruguay N° 3688, Beccar, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

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



Prospecto Aprobado por la ANMAT Disp. N°

**BIOPROFARMA S.A.**

Terrada 1270 (C1416ARD)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Tel: (54-11) 4016-6200

Fax: (54-11) 4016-6222

[www.bioprofarma.com](http://www.bioprofarma.com)

[farmacovigilancia@bioprofarma.com](mailto:farmacovigilancia@bioprofarma.com)

Fecha última revisión:

  
*firma Digital*

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
*firma Digital*

ARGOMEDO Andrea Vanina  
Apoderada y Co-Directora Técnica  
BIOPROFARMA S.A.  
30649364040



CONTINO Pablo Gustavo  
Director Técnico  
BIOPROFARMA S.A.  
30649364040

**PROYECTO DE  
RÓTULO DE ENVASE  
PRIMARIO**

**PROYECTO DE ALUMINIO**

**KESTAVA®  
ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg**

Comprimidos

Lote:

Vencimiento:

Bioprofarma S.A.  
Industria Argentina



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



ARGOMEDO Andrea Vanina  
Apoderada y Co-Directora Técnica  
BIOPROFARMA S.A.  
30649364040



CONTINO Pablo Gustavo  
Director Técnico  
BIOPROFARMA S.A.  
30649364040

# PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**PROYECTO DE ESTUCHE****KESTAVA®  
ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg****Comprimidos**  
Industria ArgentinaCondición de Expendio: Venta Bajo Receta Archivada.  
Contenido por unidad de venta: 120 comprimidos.**FORMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

Abiraterona acetato.....	250,0 mg
Lactosa monohidrato.....	198,65 mg
Povidona K30.....	35,75 mg
Croscarmelosa sódica.....	42,90 mg
Estearato de magnesio.....	10,73 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	7,15 mg
Celulosa microcristalina PH 101.....	141,23 mg
Laurilsulfato de sódio.....	28,60 mg

Lote: Vencimiento:

Consérvese a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

Posología y Administración: Ver prospecto adjunto.

**MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS****Dirección Técnica:** Pablo G. Contino, Farmacéutico.Elaborado en: Ernesto de las Carreras N° 2469/71 esquina Uruguay N°  
3688, Beccar, San Isidro, Provincia de Buenos Aires.Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113  
1.**BIOPROFARMA S.A.**

Terrada 1270 (C1416ARD)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

(54-11) 4016-6200

(54-11) 4016-6222

www.bioprofarma.com

ARGOMEDO Andrea Vanina

Apoderada y Co-Directora Técnica

BIOPROFARMA S.A.

30649364040

**CONTINO Pablo Gustavo**  
Director Técnico  
BIOPROFARMA S.A.  
30649364040



10 de junio de 2016

**DISPOSICIÓN N° 6130**

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

**CERTIFICADO N° 57943**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000214-15-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ABIRATERONA ACETATO 250 mg - COMPRIMIDO

639426

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 2492

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 09 DE JUNIO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 6130

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57943

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: BIOPROFARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7135

### 2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: KESTAVA

Nombre Genérico (IFA/s): ABIRATERONA ACETATO

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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





ABIRATERONA ACETATO 250 mg

**Excipiente (s)**

LACTOSA MONOHIDRATO 198,65 mg NÚCLEO 1  
POVIDONA K 30 35,75 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 42,9 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 10,73 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 7,15 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 141,23 mg NÚCLEO 1  
LAURILSULFATO DE SODIO 28,6 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: CADA FRASCO CONTIENE 120 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CADA ENVASE CONTIENE UN FRASCO.

Presentaciones: 120

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Clasificación farmacológica: TERAPIA ENDÓCRINA

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: KESTAVA®, en combinación con prednisona o prednisolona, está

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1284AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

indicado para: ? El tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de supresión de andrógenos, en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada. ? 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 VARIFARMA S.A.	418/10-8293/10	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71, ESQUINA URUGUAY 3688	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	418/10-8293/10	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469/71, ESQUINA URUGUAY 3688	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOPROFARMA S.A.	5283/09	TERRADA 1270	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de un (1) año a partir de la fecha del mismo.

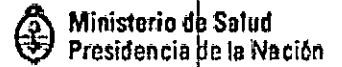
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

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

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1254AAD), CABA

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

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



Expediente N°: 1-0047-2000-000214-15-1



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