



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº

2237

BUENOS AIRES, 07 MAR. 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003289-15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANDOZ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GEPEPROSTIN / BICALUTAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BICALUTAMIDA 50 mg - 150 mg, aprobada por Certificado Nº 46.980.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

VP  
d



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

2237

Que a fojas 333 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 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 el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada GEPEPROSTIN / BICALUTAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BICALUTAMIDA 50 mg - 150 mg, aprobada por Certificado N° 46.980 y Disposición N° 2073/98, propiedad de la firma SANDOZ S.A., cuyos textos constan de fojas 207 a 215, para los rótulos, de fojas 216 a 260, para los prospectos y de fojas 261 a 293, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2073/98 los rótulos autorizados por las fojas 207, 208 y 213, los prospectos autorizados por las fojas 216 a 223 y 240 a 246 y la información para el paciente autorizada por las fojas 261 a 266 y 279 a

24  
d



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

2237

283, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 46.980 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003289-15-0

DISPOSICIÓN N°

Jfs

2237

**Dr. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP

d



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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2.237** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.980 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANDOZ S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: GEPEPROSTIN / BICALUTAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BICALUTAMIDA 50 mg - 150 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2073/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009967-97-6.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2073/98.	Rótulos de fs. 207 a 215, corresponde desglosar de fs. 207, 208 y 213. Prospectos de fs. 216 a 260, corresponde desglosar de fs. 216 a 223 y 240 a 246. Información para el paciente de fs. 261 a 293, corresponde desglosar de fs. 261 a 266 y 279 a 283.-

UP  
2



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANDOZ S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 46.980 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de **07 MAR. 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-003289-15-0

DISPOSICIÓN N°

**2237**

Jfs

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

UP  
2

## PROYECTO DE PROSPECTO

**GEPEPROSTIN®**  
**Bicalutamida 50 mg**  
Comprimidos Recubiertos

07 MAR. 2016

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostín 50 mg contiene:

Bicalutamida ..... 50 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 60,15 mg; carboximetilalmidón sódico 8,40 mg; polivinilpirrolidona K30 7,98 mg; estearato de magnesio 1,67 mg; almidón de maíz c.s.p. 140 mg; Opadry Y-1-18128-A White 3 mg.

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiandrógeno no esteroide.

**INDICACIONES****Terapia combinada con Gepeprostín 50 mg**

Tratamiento del cáncer avanzado de próstata en combinación con un análogo de la LHRH o castración quirúrgica.


**Monoterapia con 3 tabletas de Gepeprostín 50 mg (150 mg de bicalutamida)**

Gepeprostín a dosis de 150 mg está indicado tanto como monoterapia como en terapia adyuvante en la prostatectomía radical o en radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con riesgo elevado de que la enfermedad progrese (ver Propiedades farmacodinámicas).

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**Grupo farmacoterapéutico: terapia endocrina, antagonistas de hormonas y agentes relacionados, antiandrógenos.Código ATC: L02BB03.***Acción farmacológica***

Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide sin otra actividad endocrina conocida. Se une a receptores androgénicos sin activación de la expresión génica y, por consiguiente, inhibe el estímulo androgénico. La regresión de tumores prostáticos se debe a esta inhibición. En algunos pacientes, la interrupción del tratamiento con este medicamento puede dar lugar clínicamente a un síndrome de retirada del antiandrógeno.

Bicalutamida es un racemato cuya actividad antiandrogénica es ejercida casi exclusivamente por el enantiómero R.

**Propiedades farmacocinéticas**  
SANDOZ S.A.  
Firma: Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Apoderada  
M.V. 14854 - M.P. 19610

d

#### *Absorción*

Bicalutamida se absorbe bien luego de la administración oral. La coadministración de bicalutamida con los alimentos no tiene un efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción.

#### *Distribución*

Bicalutamida presenta una alta unión a proteínas (racemato 96%, enantiómero R > 99%) y se metaboliza ampliamente (vía oxidación y glucuronidación): sus metabolitos se eliminan vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

#### *Biotransformación*

El enantiómero S se elimina rápidamente con respecto al enantiómero R, presentando este último una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana.

La administración diaria de bicalutamida produce una acumulación plasmática del enantiómero R de aproximadamente 10 veces, como consecuencia de su prolongada vida media.

Durante la administración diaria de dosis de 50 mg de bicalutamida se observaron en el estado estacionario, concentraciones del enantiómero R. En el estado estacionario, el enantiómero R, predominantemente activo, supone el 99% del total de los enantiómeros circulantes.

#### *Eliminación*

En un ensayo clínico la concentración promedio de bicalutamida-R en el esperma de un hombre tratado con 150 mg de bicalutamida fue de 4,9 µg/ml. La cantidad de bicalutamida potencialmente liberada a su pareja femenina durante las relaciones sexuales es baja y equivale a aproximadamente 0,3 µg /kg. Dicha cantidad está por debajo de la requerida para inducir cambios en las crías de los animales de laboratorio.

#### *Poblaciones especiales*

La farmacocinética del enantiómero R no se ve afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. Existe evidencia que en aquellos individuos con insuficiencia hepática severa el enantiómero R se elimina más lentamente del plasma.

#### *Datos preclínicos de seguridad*

Bicalutamida es un potente antiandrógeno y en animales un inductor de la enzima oxidasa de función mixta. En animales, los cambios en el órgano diana, incluyendo inducción del tumor, están relacionados con estas actividades. Se considera que ninguno de estos hallazgos de los ensayos preclínicos tiene relevancia para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata avanzado.

### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

#### **Terapia combinada con Gepeprostín 50 mg**

Hombres adultos incluyendo pacientes de edad avanzada: La dosis recomendada de Gepeprostín combinada con un análogo de la hormona luteinizante es de un comprimido de

50 mg una vez por día, con o sin las comidas. El tratamiento con Gepeprostin debe iniciarse por lo menos 3 días antes del comienzo del tratamiento con un análogo de la hormona luteinizante o simultáneamente con la castración quirúrgica.

**Monoterapia con 3 tabletas de Gepeprostin 50 mg (150 mg de bicalutamida)**

Hombres adultos incluyendo pacientes de edad avanzada: tres comprimidos de 50 mg una vez por día, con o sin las comidas.

Los 150 mg de bicalutamida deben ser tomados continuamente durante al menos 2 años o hasta que la enfermedad evolucione.

**Insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la posología en los pacientes con insuficiencia renal.

**Insuficiencia hepática**

No es necesario ajustar la posología en los pacientes con insuficiencia hepática leve. En aquellos con disfunción hepática moderada a severa, podría producirse acumulación del metabolito activo (ver Advertencias y Precauciones).

**CONTRAINDICACIONES**

Gepeprostin está contraindicado en mujeres y niños.

Gepeprostin no debe ser administrado a ningún paciente que ha demostrado hipersensibilidad a la bicalutamida o a cualquier otro componente de la fórmula.

La coadministración de bicalutamida junto con terfenadina, astemizol o cisaprida está contraindicada (ver Precauciones).

**ADVERTENCIAS**

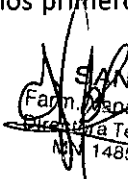
Cambios hepáticos severos y falla hepática fueron observados raramente con bicalutamida y fueron reportados resultados fatales (ver Reacciones Adversas). La terapia con Gepeprostin debe ser discontinuada si los cambios son severos.

**PRECAUCIONES**

El tratamiento con Gepeprostin debe ser iniciado bajo la supervisión directa de un especialista. El principio activo de Gepeprostin es extensamente metabolizado por el hígado y los datos obtenidos en sujetos con disfunción hepática severa sugieren que la excreción de bicalutamida podría retardarse y causar mayor acumulación. Por lo tanto, Gepeprostin debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Deberán considerarse pruebas periódicas de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos.

La mayoría de los cambios se espera que ocurran dentro de los primeros 6 meses de iniciar la terapia con bicalutamida.



SANDOZ S.A.  
Farm. Asma L. Barroca Gil  
Burelura Técnica-Apoerada  
N.º 14854 - MP 19610



Se ha observado una reducción de tolerancia a la glucosa en hombres que recibieron agonistas de LHRH. Esto puede manifestarse como diabetes o pérdida del control glicémico en aquellos pacientes con diabetes preexistentes. Por lo tanto, se debe tener en consideración al monitoreo de glucosa en sangre en aquellos pacientes que reciben bicalutamida en combinación con agonistas LHRH.

Se ha mostrado que bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto se deberá tener precaución cuando se administre concomitantemente con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP 3A4 (ver Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas).

La terapia de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT: en pacientes con un historial de factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que pueden prolongar el intervalo QT, los médicos deben evaluar la relación riesgo/beneficio, incluyendo el potencial de Torsade de pointes previo al inicio de terapia con Gepeprostin.

En el caso de monoterapia con 3 tabletas de Gepeprostin 50 mg (150 mg de bicalutamida): Para pacientes que han tenido una evolución objetiva de la enfermedad junto con un elevado PSA, se debe considerar cesar el tratamiento con bicalutamida.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Interacciones medicamentosas**

No existe evidencia de interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre bicalutamida y análogos de LHRH.

Estudios in-vitro han demostrado que la bicalutamida-R es un inhibidor del CYP 3A4, con efectos menores en la actividad de CYP 2C9, 2C19 y 2D6.

Aunque los estudios clínicos que utilizaron antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia de una potencial interacción de medicamentos con bicalutamida, la exposición media (AUC) de midazolam se incrementó hasta un 80% tras la administración concomitante con bicalutamida durante 28 días. Para medicamentos con un margen terapéutico estrecho un incremento como éste podría ser relevante. Como tal, el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida está contraindicado (ver Contraindicaciones) y se deberá tener precaución con la administración concomitante con medicamentos tales como ciclosporina y bloqueantes de los canales de calcio. Se puede requerir reducción de la dosis para dichos medicamentos particularmente si existe evidencia de un efecto aumentado o adverso del medicamento. Para ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y el estado clínico tras el inicio o el cese del tratamiento con bicalutamida.

Se deberá tener precaución cuando se prescriba bicalutamida con otros medicamentos que puedan inhibir la oxidación del medicamento como, por ejemplo, cimetidina y ketoconazol. En

teoría, esto podría originar un aumento de las concentraciones plasmáticas de bicalutamida, lo cual teóricamente podría conducir a un incremento de los efectos adversos.

Estudios in-vitro han demostrado que bicalutamida desplaza a los anticoagulantes cumarínicos, como p.ej. la warfarina, de sus sitios de unión a las proteínas. Consecuentemente, se recomienda que si se inicia un tratamiento con Gepeprostin en pacientes que ya reciben anticoagulantes cumarínicos, se monitoree atentamente el tiempo de protrombina.

Debido a que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de bicalutamida con medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT o aquellos capaces de inducir Torsade de pointes, como aquellos pertenecientes a la clase IA (quinidina, disopiramida) o clase III (amiodarona, solatol, dofetilide, ibutilide), medicamentos antiarrítmicos, metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc., debe ser evaluada cuidadosamente.

#### **Embarazo y Lactancia**

Gepeprostin está contraindicado en mujeres y no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que estén amamantando.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas**

Es poco probable que la bicalutamida influya en la habilidad de los pacientes de conducir u operar maquinaria. Sin embargo, debe considerarse que ocasionalmente puede producirse somnolencia. Los pacientes afectados deben actuar con precaución.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las categorías de frecuencias de reacciones adversas en la terapia con Gepeprostin 50 mg en conjunto con un análogo de LHRH se definen como:

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 ( $< 1/10.000$ ); No conocidas (no se puede estimar la frecuencia en base a los datos disponibles).

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

*Muy frecuentes:* Anemia.

#### **Trastornos del sistema inmune**

*Poco frecuentes:* Hipersensibilidad, angioedema y urticaria.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**


*Frecuentes:* Disminución de apetito.

#### **Trastornos psiquiátricos**

*Frecuentes:* Disminución de la libido, depresión.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Muy frecuentes:* Mareos.



**SANDOZ S.A.**  
Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Apoderada  
MN 14854 - MP 19610

*Frecuentes:* Somnolencia.

**Trastornos cardíacos**

*Frecuentes:* Infarto de miocardio<sup>f</sup> (han sido reportados resultados fatales), falla cardíaca<sup>f</sup>.

*No conocida:* Prolongación del intervalo QT (ver Precauciones y Advertencias).

**Trastornos vasculares**

*Muy frecuentes:* Sofocos

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

*Poco frecuentes:* enfermedad de pulmonar intersticial<sup>d</sup> (han sido reportados resultados fatales).

**Trastornos gastrointestinales**

*Muy frecuentes:* dolor abdominal, constipación, náuseas.

*Frecuentes:* Dispepsia, flatulencia.

**Trastornos hepato-biliares**

*Frecuentes:* hepatotoxicidad, ictericia, aumento de transaminasas<sup>c</sup>.

*Raras:* falla hepática<sup>e</sup> (resultados fatales han sido reportados).

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

*Frecuentes:* alopecia, hirsutismo / regeneración capilar, erupción, sequedad en la piel, prurito.

*Raras:* reacción de fotosensibilidad

**Trastornos renales y urinarios**

*Muy frecuentes:* hematuria.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

*Muy frecuentes:* ginecomastia y sensibilidad mamaria<sup>a,b</sup>.

*Frecuentes:* disfunción eréctil.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

*Muy frecuentes:* astenia, edema.

*Frecuentes:* dolor de pecho.

**Exploraciones complementarias**

*Frecuentes:* incremento de peso.

<sup>a</sup> La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de bicalutamida en monoterapia experimentaron ginecomastia y/o dolor mamario. En estudios realizados, estos síntomas fueron considerados graves hasta en el 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción del tratamiento, particularmente tras el tratamiento prolongado.

<sup>b</sup> Puede reducirse mediante castración concomitante.

<sup>c</sup> Las alteraciones hepáticas son raramente graves y frecuentemente transitorias, resolviéndose o mejorando con el tratamiento continuado o al retirar el tratamiento (ver Precauciones y Advertencias).

<sup>d</sup> Includido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos post-comercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de neumonía intersticial en el periodo de tratamiento con 150 mg en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) aleatorizados.

<sup>e</sup> Includido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos post-comercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de insuficiencia hepática en el periodo de tratamiento con el grupo de 150 mg de bicalutamida en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) sin enmascaramiento.

<sup>f</sup> Observado en un estudio farmacoepidemiológico sobre el uso de agonistas LHRH y antiandrógenos en el tratamiento de cáncer de próstata. El riesgo pareció incrementarse cuando se usa en combinación con 50 mg bicalutamida y agonista LHRH, pero no hubo un aumento evidente cuando se usó 150 mg de bicalutamida en monoterapia para el tratamiento del cáncer de próstata.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No existe experiencia en humanos de casos de sobredosis.

No se conoce un antídoto específico, por lo que el tratamiento de una sobredosis deberá ser sintomático. Probablemente la diálisis no sea beneficiosa ya que la bicalutamida se une a las proteínas en una gran proporción y es extensamente metabolizada. Se indican las medidas generales de apoyo, incluyendo el monitoreo frecuente de los signos vitales y la cuidadosa observación del paciente.

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

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

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

### **PRESENTACIONES**

GEPEPROSTIN 50 mg: Envases con 10, 20, 28, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

### **CONDICIÓN DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C).

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46980

Elaborado en:

**Salutas Pharma GmbH**

Otto-Von-Guericke-Allee 1,  
39179, Barleben, Alemania.

Importado por:


**Sandoz S.A.**

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

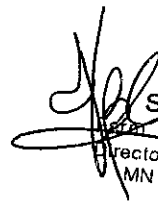
Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica



**SANDOZ S.A.**  
Farm. Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Apoderada  
MN 14854 - MP 19610

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:  
0800-555-2246 (OPCION 2)

Fecha de última revisión: Diciembre 2014. CDS (12/2014). Aprobado por Disposición N° \_\_\_\_\_.

  
SANDOZ S.A.  
Dra. Vanina L. Barroca Gu  
Directora Técnica-Asesoría  
MN 14854 - MP 13610

d

**PROYECTO DE PROSPECTO****GEPEPROSTIN®**  
**Bicalutamida 150 mg**  
Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostín 150 mg contiene:

Bicalutamida ..... 150 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 200,66 mg; carboximetilalmidón sódico tipo A 16,55 mg; polivinilpirrolidona K30 23,94 mg; estearato de magnesio 4,05 mg; almidón de maíz 24,8 mg; Opadry YS-1-7003 8 mg.

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiandrógeno no esteroide.

**INDICACIONES**

Gepeprostín 150 mg está indicado tanto como monoterapia como en terapia adyuvante en la prostatectomía radical o en radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con riesgo elevado de que la enfermedad progrese (ver Propiedades farmacodinámicas).

Gepeprostín 150 mg está también indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, no metastásico para el cual no se considera adecuada o aceptable la castración quirúrgica u otra intervención médica.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**

Grupo farmacoterapéutico: terapia endocrina, antagonistas de hormonas y agentes relacionados, antiandrógenos.

Código ATC: L02BB03.

***Acción farmacológica***

Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide sin otra actividad endocrina conocida. Se une a receptores androgénicos sin activación de la expresión génica y, por consiguiente, inhibe el estímulo androgénico. La regresión de tumores prostáticos se debe a esta inhibición. En algunos pacientes, la interrupción del tratamiento con este medicamento puede dar lugar clínicamente a un síndrome de retirada del antiandrógeno.

Bicalutamida es un racemato cuya actividad antiandrogénica es ejercida casi exclusivamente por el enantiómero R.

**Propiedades farmacocinéticas**

Bicalutamida se absorbe bien luego de la administración oral. La coadministración de bicalutamida con los alimentos no tiene un efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción.

El enantiómero S se elimina rápidamente con respecto al enantiómero R, presentando este último una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana.

La administración diaria de bicalutamida produce una acumulación plasmática del enantiómero R de aproximadamente 10 veces, como consecuencia de su prolongada vida media.

Durante la administración diaria de dosis de 50 mg de bicalutamida se observaron en el estado estacionario, concentraciones del enantiómero R. En el estado estacionario, el enantiómero R, predominantemente activo, supone el 99% del total de los enantiómeros circulantes.

La farmacocinética del enantiómero R no se ve afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. Existe evidencia que en aquellos individuos con insuficiencia hepática severa el enantiómero R se elimina más lentamente del plasma.

Bicalutamida presenta una alta unión a proteínas (racemato 96%, enantiómero R > 99%) y se metaboliza ampliamente (vía oxidación y glucuronidación): sus metabolitos se eliminan vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales. Tras la excreción en la bilis, tiene lugar la hidrólisis de los glucurónidos. En la orina apenas se encuentra bicalutamida alterada.

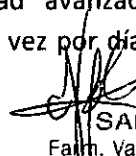
En un ensayo clínico la concentración promedio de bicalutamida-R en el espermatozoides de un hombre tratado con 150 mg de bicalutamida fue de 4,9 µg/ml. La cantidad de bicalutamida potencialmente liberada a su pareja femenina durante las relaciones sexuales es baja y equivale a aproximadamente 0,3 µg /kg. Dicha cantidad está por debajo de la requerida para inducir cambios en las crías de los animales de laboratorio.

#### *Datos preclínicos de seguridad*

Bicalutamida es un potente antiandrógeno y en animales un inductor de la enzima oxidasa de función mixta. En animales, los cambios en el órgano diana, incluyendo inducción del tumor, están relacionados con estas actividades. Se considera que ninguno de estos hallazgos de los ensayos preclínicos tiene relevancia para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata avanzado. La atrofia de los túbulos seminíferos es un efecto de clase predecible con antiandrógenos y ha sido observado en todas las especies examinadas. La reversión de la atrofia testicular fue 24 semanas luego de un estudio repetido de toxicidad de dosis de 12 meses en ratas, aunque la reversión funcional fue evidente en estudios reproductivos 7 semanas después del final de un período de dosis de 11 semanas. Se debe asumir un período de fertilidad disminuida o infertilidad en los hombres.

#### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

Hombres adultos incluyendo pacientes de edad avanzada: La dosis recomendada de Gepeprostin es de un comprimido de 150 mg una vez por día, con o sin las comidas. Los 150



mg de bicalutamida deben ser tomados continuamente durante al menos 2 años o hasta que la enfermedad evolucione.

**Insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la posología en los pacientes con insuficiencia renal.

**Insuficiencia hepática**

No es necesario ajustar la posología en los pacientes con insuficiencia hepática leve. En aquellos con disfunción hepática moderada a severa, podría producirse acumulación del metabolito activo (ver Advertencias y Precauciones).

**CONTRAINDICACIONES**

Gepeprostín está contraindicado en mujeres y niños.

Gepeprostín no debe ser administrado a ningún paciente que ha demostrado hipersensibilidad a la bicalutamida o a cualquier otro componente de la fórmula.

La coadministración de bicalutamida junto con terfenadina, astemizol o cisaprida está contraindicada (ver Precauciones).

**ADVERTENCIAS**

Cambios hepáticos severos y falla hepática fueron observados raramente con bicalutamida y fueron reportados resultados fatales (ver Reacciones Adversas). La terapia con Gepeprostín debe ser discontinuada si los cambios son severos.

**PRECAUCIONES**

El tratamiento con Gepeprostín debe ser iniciado bajo la supervisión directa de un especialista. El principio activo de Gepeprostín es extensamente metabolizado por el hígado y los datos obtenidos en sujetos con disfunción hepática severa sugieren que la excreción de bicalutamida podría retardarse y causar mayor acumulación. Por lo tanto, Gepeprostín debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Deberán considerarse pruebas periódicas de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos.

La mayoría de los cambios se espera que ocurran dentro de los primeros 6 meses de iniciar la terapia con bicalutamida.

Se ha mostrado que bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto se deberá tener precaución cuando se administre concomitantemente con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP 3A4 (ver Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas).

La terapia de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT: en pacientes con un historial de factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que pueden prolongar el intervalo QT, los médicos deben



evaluar la relación riesgo/beneficio, incluyendo el potencial de Torsade de pointes previo al inicio de terapia con Gepeprostín.

Para pacientes que han tenido una evolución objetiva de la enfermedad junto con un elevado PSA, se debe considerar cesar el tratamiento con bicalutamida.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Interacciones medicamentosas**

Estudios in-vitro han demostrado que la bicalutamida-R es un inhibidor del CYP 3A4, con efectos menores en la actividad de CYP 2C9, 2C19 y 2D6.

Aunque los estudios clínicos que utilizaron antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia de una potencial interacción de medicamentos con bicalutamida, la exposición media (AUC) de midazolam se incrementó hasta un 80% tras la administración concomitante con bicalutamida durante 28 días. Para medicamentos con un margen terapéutico estrecho un incremento como éste podría ser relevante. Como tal, el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida está contraindicado (ver Contraindicaciones) y se deberá tener precaución con la administración concomitante con medicamentos tales como ciclosporina y bloqueantes de los canales de calcio. Se puede requerir reducción de la dosis para dichos medicamentos particularmente si existe evidencia de un efecto aumentado o adverso del medicamento. Para ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y el estado clínico, tras el inicio o el cese del tratamiento con bicalutamida.

Se deberá tener precaución cuando se prescriba bicalutamida con otros medicamentos que puedan inhibir la oxidación del medicamento como, por ejemplo, cimetidina y ketoconazol. En teoría, esto podría originar un aumento de las concentraciones plasmáticas de bicalutamida, lo cual teóricamente podría conducir a un incremento de los efectos adversos.

Estudios in-vitro han demostrado que bicalutamida desplaza a los anticoagulantes cumarínicos, como p.ej. la warfarina, de sus sitios de unión a las proteínas. Consecuentemente, se recomienda que si se inicia un tratamiento con Gepeprostín en pacientes que ya reciben anticoagulantes cumarínicos, se monitoree atentamente el tiempo de protrombina.

Debido a que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de bicalutamida con medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT o aquellos capaces de inducir Torsade de pointes, como aquellos pertenecientes a la clase IA (quinidina, disopiramida) o clase III (amiodarona, solatol, dofetilide, ibutilide), medicamentos antiarrítmicos, metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc., debe ser evaluada cuidadosamente.

#### **Embarazo y Lactancia**



**SANDOZ S.A.**  
Farm. Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Apoderada  
MN 14854 - MP 19610

Gepeprostin está contraindicado en mujeres y no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que estén amamantando.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas**

Es poco probable que la bicalutamida influya en la habilidad de los pacientes de conducir u operar maquinaria. Sin embargo, debe considerarse que ocasionalmente puede producirse somnolencia. Los pacientes afectados deben actuar con precaución.

**REACCIONES ADVERSAS**

Las categorías de frecuencias de reacciones adversas se definen como:

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 ( $< 1/10.000$ ); No conocidas (no se puede estimar la frecuencia en base a los datos disponibles).

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

*Frecuentes:* Anemia.

**Trastornos del sistema inmune**

*Poco frecuentes:* Hipersensibilidad, angioedema y urticaria.

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

*Frecuentes:* Disminución de apetito.

**Trastornos psiquiátricos**

*Frecuentes:* Disminución de la libido, depresión.

**Trastornos del sistema nervioso**

*Frecuentes:* Mareos, somnolencia.

**Trastornos cardíacos**

*No conocida:* Prolongación del intervalo QT (ver Precauciones y Advertencias).

**Trastornos vasculares**

*Frecuentes:* Sofocos

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

*Poco frecuentes:* enfermedad de pulmonar intersticial<sup>d</sup> (han sido reportados resultados fatales).

**Trastornos gastrointestinales**

*Frecuentes:* dolor abdominal, constipación, dispepsia, flatulencia, náuseas.

**Trastornos hepato-biliares**

*Frecuentes:* hepatotoxicidad, ictericia, aumento de transaminasas<sup>c</sup>.

*Raras:* falla hepática<sup>e</sup> (han sido reportados resultados fatales).

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

*Muy frecuentes:* erupción.

*Frecuentes:* alopecia, hirsutismo / regeneración capilar, sequedad en la piel, prurito.

*Raras:* reacción fotosensibilidad

**Trastornos renales y urinarios**

*Muy frecuentes:* hematuria.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

*Muy frecuentes:* ginecomastia y sensibilidad mamaria<sup>a,b</sup>.

*Frecuentes:* disfunción eréctil.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

*Muy frecuentes:* astenia.

*Frecuentes:* dolor de pecho, edema.

**Exploraciones complementarias**

*Frecuentes:* incremento de peso.

<sup>a</sup> La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de bicalutamida en monoterapia experimentaron ginecomastia y/o dolor mamario. En estudios realizados, estos síntomas fueron considerados graves hasta en el 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción del tratamiento, particularmente tras el tratamiento prolongado.

<sup>b</sup> Puede reducirse mediante castración concomitante.

<sup>c</sup> Las alteraciones hepáticas son raramente graves y frecuentemente transitorias, resolviéndose o mejorando con el tratamiento continuado o al retirar el tratamiento (ver Precauciones y Advertencias).

<sup>d</sup> Incluido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos post-comercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de neumonía intersticial en el periodo de tratamiento con 150 mg en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) aleatorizados.

<sup>e</sup> Incluido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos post-comercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de insuficiencia hepática en el periodo de tratamiento con el grupo de 150 mg de bicalutamida en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) sin enmascaramiento.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No existe experiencia en humanos de casos de sobredosis.

No se conoce un antídoto específico, por lo que el tratamiento de una sobredosis deberá ser sintomático. Probablemente la diálisis no sea beneficiosa ya que la bicalutamida se une a las proteínas en una gran proporción y es extensamente metabolizada. Se indican las medidas generales de apoyo, incluyendo el monitoreo frecuente de los signos vitales y la cuidadosa observación del paciente.

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

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

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

**PRESENTACIONES**

GEPEPROSTIN 150 mg: Envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

**CONDICIÓN DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46980

Elaborado en:

**Salutas Pharma GmbH**

Otto-Von-Guericke-Allee 1,

39179, Barleben, Alemania.

Importado por:

**Sandoz S.A.**

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)


Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:

**0800-555-2246 (OPCION 2)**

Fecha de última revisión: Diciembre 2014. CDS (12/2014). Aprobado por Disposición N° \_\_\_\_.

  
SANDOZ S.A.  
Firma Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Apoderada  
MN 14854 - MP 19610

d

**PROYECTO DE ROTULOS**

**GEPEPROSTIN®**  
**Bicalutamida 50 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**Contenido:** 10 comprimidos.

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostín 50 mg contiene:

Bicalutamida ..... 50 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 60,15 mg; carboximetilalmidón sódico 8,40 mg; polivinilpirrolidona K30 7,98 mg; estearato de magnesio 1,67 mg; almidón de maíz c.s.p. 140 mg; Opadry Y-1-18128-A White 3 mg.

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46980

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Elaborado en: **Salutas Pharma GmbH., Alemania**

Importado por:

**Sandoz S.A.**

Domingo de Acassuso 3780


Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:  
**0800-555-2246 (OPCION 2)**

NOTA: El mismo rótulo llevan los envases con 20, 28, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

  
**SANDOZ S.A.**  
Firma: Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Apoderada  
MN 14854 - MP 19610

d

**PROYECTO DE ROTULOS**

**GEPEPROSTIN®**  
**Bicalutamida 50 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**Contenido:** 500 comprimidos.

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostín 50 mg contiene:

Bicalutamida ..... 50 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 60,15 mg; carboximetilalmidón sódico 8,40 mg; polivinilpirrolidona K30 7,98 mg; estearato de magnesio 1,67 mg; almidón de maíz c.s.p. 140 mg; Opadry Y-1-18128-A White 3 mg.

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46980

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Elaborado por: **Salutas Pharma GmbH**, Alemania

Importado por:

**Sandoz S.A.**

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

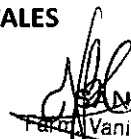
Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:

**0800-555-2246 (OPCION 2)**

NOTA: El mismo rótulo lleva el envase con 1000 comprimidos recubiertos.

**PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES**

  
**SANDOZ S.A.**  
Firma: Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Aprobada  
MN 14854 - MP 19610

**PROYECTO DE ROTULOS**

**GEPEPROSTIN®**  
**Bicalutamida 150 mg**  
Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**Contenido:** 10 comprimidos recubiertos.

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostín 150 mg contiene:

Bicalutamida ..... 150 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 200,66 mg; carboximetilalmidón sódico tipo A 16,55 mg; polivinilpirrolidona K30 23,94 mg; estearato de magnesio 4,05 mg; almidón de maíz 24,8 mg; Opadry YS-1-7003 8 mg.

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°46980

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Elaborado por: **Salutas Pharma GmbH., Alemania**

Importado por:

**Sandoz S.A.**

Domingo de Acassuso 3780

Olivos (B1636ETT)

Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil – Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:  
**0800-555-2246 (OPCION 2)**

NOTA: El mismo rótulo llevan los envases con 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.



## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### GEPEPROSTIN® Bicalutamida 50 mg Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Gepeprostin y para qué se utiliza
2. Antes de usar Gepeprostin
3. Uso apropiado de Gepeprostin
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Gepeprostin
6. Información adicional

#### 1. QUÉ ES GEPEPROSTIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Gepeprostin contiene el medicamento bicalutamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiandrógenos. Estos medicamentos funcionan bloqueando la acción de las hormonas masculinas, como la testosterona.

#### Terapia combinada con Gepeprostin 50 mg

Tratamiento del cáncer avanzado de próstata en combinación con un análogo de la LHRH o castración quirúrgica.

#### Monoterapia con 3 tabletas de Gepeprostin 50 mg (150 mg de bicalutamida)

Gepeprostin a dosis de 150 mg está indicado tanto como monoterapia como en terapia adyuvante en la prostatectomía radical o en radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con riesgo elevado de que la enfermedad progrese.

#### 2. ANTES DE USAR GEPEPROSTIN

##### No usar Gepeprostin si:

- Es alérgico (hipersensible) a bicalutamida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Está tomando otros medicamentos que contengan terfenadina, astemizol o cisaprida.
- Es mujer.



No tome este medicamento si alguna de las situaciones anteriores aplica. Si usted no está seguro, consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento con Gepeprostin.

Gepeprostin no debe ser administrado a niños.

#### Precauciones y advertencias

Consulte con su médico antes de tomar Gepeprostin si:

- Tiene problemas cardíacos o vasculares, incluyendo problemas en el ritmo cardíaco (arritmia), o si está siendo tratado con medicamentos para estas condiciones. El riesgo de problemas en el ritmo cardíaco pueden incrementarse con el uso de Gepeprostin.
- Tiene problemas de hígado.
- Tiene diabetes y ya se encuentra en tratamiento con un análogo de LHRH, estos incluyen goserelina, busserelina, leuprolide, triptorelina.

Si ha padecido alguna de estas alteraciones, advierta a su médico antes de usar Gepeprostin. Si se presenta en un hospital, infórmele al personal del mismo que se encuentra en tratamiento con Gepeprostin.

#### Uso de Gepeprostin y otros medicamentos

Es muy importante que informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o plantas medicinales, dado que Gepeprostin puede llegar a afectar la forma en que estos medicamentos funcionan. Asimismo algunos medicamentos pueden afectar la forma en que funciona Gepeprostin.

No tome Gepeprostin si usted se encuentra en tratamiento con los siguientes medicamentos:

- Cisaprida (para algunos tipos de indigestión).
- Medicinas antihistamínicas, como terfenadina o astemizol.

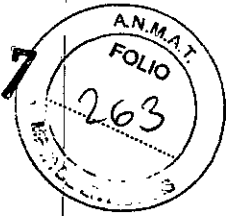
Gepeprostin puede interferir con algunos medicamentos utilizados para el tratamiento de problemas de ritmo cardíaco (quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol) o puede incrementar el riesgo de estos problemas cuando se utiliza con otros medicamentos (metadona, para aliviar el dolor y como parte de la desintoxicación en adicciones a drogas; moxifloxacina, un antibiótico; antipsicóticos utilizados para enfermedades mentales serias).

Asimismo, infórmele a su médico si está tomando alguna de las siguientes medicinas:

- Medicamentos de administración oral para prevenir coágulos de sangre (anticoagulantes). Su médico puede realizarle exámenes de sangre antes y durante su tratamiento con Gepeprostin.
- Ciclosporina (para suprimir su sistema inmune).
- Bloqueadores de canales de calcio (para tratar la hipertensión o algunas condiciones cardíacas).
- Cimetidina (para problemas estomacales).



2237



- Ketoconazol (para tratar infecciones causadas por hongos).

#### **Embarazo y lactancia**

Gepeprostin está contraindicado en mujeres y no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que estén amamantando.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Es poco probable que Gepeprostin influya en la habilidad de los pacientes de conducir u operar maquinaria. Sin embargo, debe considerarse que ocasionalmente puede producirse somnolencia. Los pacientes afectados deben actuar con precaución y consultar con su médico.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de Gepeprostin**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **3. USO APROPIADO DE GEPEPROSTIN**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Gepeprostin indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

#### **Terapia combinanda con Gepeprostin 50 mg**

La dosis recomendada de Gepeprostin combinada con un análogo de la hormona luteinizante es de un comprimido de 50 mg una vez por día, con o sin las comidas. El comprimido debe ser tragado entero, con un vaso de agua.

El tratamiento con Gepeprostin debe iniciarse por lo menos 3 días antes del comienzo del tratamiento con un análogo de la hormona luteinizante o simultáneamente con la castración quirúrgica.

#### **Monoterapia con 3 tabletas de Gepeprostin 50 mg (150 mg de bicalutamida)**

La dosis recomendada es de tres comprimidos de 50 mg una vez por día, con o sin las comidas. Los 150 mg de bicalutamida deben ser tomados continuamente durante al menos 2 años o hasta que la enfermedad evolucione.

#### **Si usa más Gepeprostin del que debe**

Comuníquese con su médico o concurra al hospital inmediatamente.

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

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

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

#### **Si olvidó tomar Gepeprostin**

Si olvida tomar una dosis, saltee la dosis olvidada y tome la dosis siguiente normalmente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Si interrumpe el tratamiento con Gepeprostin**

No debe dejar de tomar Gepeprostin aunque comience a sentirse mejor, a menos que su médico se lo indique. Si interrumpe el tratamiento por algún motivo, informe inmediatamente a su médico.

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

**Reacciones alérgicas (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)**

Los síntomas pueden incluir la aparición repentina de:

- Erupción, picazón o urticaria en la piel.
- Inflamación de la cara, labios, lengua, garganta u otras partes del cuerpo.
- Falta de aliento, sibilancias o problemas para respirar.

Si esto le ocurre, **concurra al médico inmediatamente.**

Consulte con su médico si ocurren los siguientes efectos adversos:

**Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

- Dolor abdominal.
- Sangre en la orina.

**Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas)**

- Ictericia (coloración amarilla en la piel y ojos). Esto pueden ser signos de problemas de hígado, o en casos raros (menos de 1 de cada 1000 personas) falla hepática.

**Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)**

- Falta de aliento severa o falta de aliento que empeora repentinamente. Esto puede estar acompañado de tos o fiebre y pueden ser síntomas de inflamación de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial).

Otros efectos adversos posibles:

**Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

- Mareos.
- Constipación.
- Náuseas.
- Inflamación y sensibilidad de mamas.
- Sofocos.
- Sentirse débil.
- Inflamación.
- Niveles bajos de glóbulos rojos (anemia). Esto puede hacerlo sentirse cansado y lucir pálido.

**Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas)**



- Pérdida de apetito.
- Disminución de la libido.
- Depresión.
- Somnolencia.
- Indigestión.
- Flatulencia.
- Pérdida de cabello.
- Regeneración de cabello o aumento de crecimiento de cabello.
- Sequedad en la piel.
- Picazón.
- Erupción en la piel.
- Disfunción eréctil.
- Incremento de peso.
- Dolor de pecho.
- Función cardíaca reducida.
- Infarto cardíaco.

**Raras (pueden afectar a menos de 1 de cada 1000 personas)**

- Incremento de la sensibilidad de la piel a la luz solar.

Es posible que su médico le solicite exámenes de sangre para monitorear cambios en su sangre.

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 este prospecto.

**5. CONSERVACIÓN DE GEPEPROSTIN**

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C).

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostín 50 mg contiene:

Bicalutamida ..... 50 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 60,15 mg; carboximetilalmidón sódico 8,40 mg; polivinilpirrolidona K30 7,98 mg; estearato de magnesio 1,67 mg; almidón de maíz c.s.p. 140 mg; Opadry Y-1-18128-A White 3 mg.

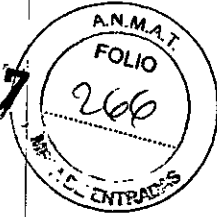
**Presentaciones**

GEPEPROSTIN 50 mg: Envases con 10, 20, 28, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

*"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"*



2237



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 46980

Elaborado en:  
**Salutas Pharma GmbH**  
Otto-Von-Guericke-Allee 1,  
39179, Barleben, Alemania.

Importado por:  
**Sandoz S.A.**  
Domingo de Acassuso 3780  
Olivos (B1636ETT)  
Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz: **0800-555-2246 (OPCION 2)**

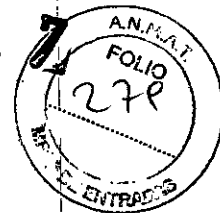
Fecha de última revisión: Diciembre 2014. CDS (12/2014). Aprobado por Disposición N° \_\_\_\_.

**SANDOZ S.A.**  
Farm. Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Apoderada  
MN 14854 - MP 19610

d



2237



## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### GEPEPROSTIN® Bicalutamida 150 mg Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Gepeprostín y para qué se utiliza
2. Antes de usar Gepeprostín
3. Uso apropiado de Gepeprostín
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Gepeprostín
6. Información adicional

#### 1. QUÉ ES GEPEPROSTIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Gepeprostín contiene el medicamento bicalutamida, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiandrógenos. Estos medicamentos funcionan bloqueando la acción de las hormonas masculinas, como la testosterona.

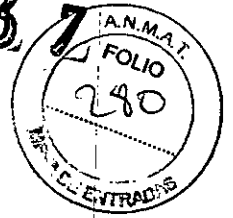
Gepeprostín 150 mg está indicado tanto como monoterapia como en terapia adyuvante en la prostatectomía radical o en radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con riesgo elevado de que la enfermedad progrese.

Gepeprostín 150 mg está también indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, no metastásico para el cual no se considera adecuada o aceptable la castración quirúrgica u otra intervención médica.

#### 2. ANTES DE USAR GEPEPROSTIN

##### No usar Gepeprostín si:

- Es alérgico (hipersensible) a bicalutamida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Está tomando otros medicamentos que contengan terfenadina, astemizol o cisaprida.



- Es mujer.

No tome este medicamento si alguna de las situaciones anteriores aplica. Si usted no está seguro, consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento con Gepeprostín.

Gepeprostín no debe ser administrado a niños.

#### Precauciones y advertencias

Consulte con su médico antes de tomar Gepeprostín si:

- Tiene problemas de hígado. Su médico puede pedirle que se realice exámenes de sangre antes y durante su tratamiento con Gepeprostín.

Si ha padecido alguna de estas alteraciones, advierta a su médico antes de usar Gepeprostín. Si se presenta en un hospital, infórmele al personal del mismo que se encuentra en tratamiento con Gepeprostín.

#### Uso de Gepeprostín y otros medicamentos

Es muy importante que informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o plantas medicinales.

No tome Gepeprostín si usted se encuentra en tratamiento con los siguientes medicamentos:

- Cisaprida (para algunos tipos de indigestión).
- Medicinas antihistamínicas, como terfenadina o astemizol.

Asimismo, infórmele a su médico si está tomando alguna de las siguientes medicinas:

- Medicamentos de administración oral para prevenir coágulos de sangre (anticoagulantes). Su médico puede realizarle exámenes de sangre antes y durante su tratamiento con Gepeprostín.
- Ciclosporina (para suprimir su sistema inmune).
- Bloqueadores de canales de calcio (para tratar la hipertensión o algunas condiciones cardíacas).
- Cimetidina (para problemas estomacales).
- Ketoconazol (para tratar infecciones causadas por hongos).

#### Embarazo y lactancia

Gepeprostín está contraindicado en mujeres y no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que estén amamantando.

#### Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Gepeprostín influya en la habilidad de los pacientes de conducir u operar maquinaria. Sin embargo, debe considerarse que ocasionalmente puede producirse somnolencia. Los pacientes afectados deben actuar con precaución y consultar con su médico.

223  
A.N.M.A.T.  
FOLIO 7281  
M.N. 14854 - MP 19610



**Información importante sobre algunos de los componentes de Gepeprostín**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**3. USO APROPIADO DE GEPEPROSTIN**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Gepeprostín indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis recomendada de Gepeprostín es de un comprimido de 150 mg una vez por día, con o sin las comidas. Intente tomar Gepeprostín a la misma hora todos los días.  
El comprimido debe ser tragado entero, con un vaso de agua.

**Si usa más Gepeprostín del que debe**

Comuníquese con su médico o concurra al hospital inmediatamente.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

**Si olvidó tomar Gepeprostín**

Si olvida tomar una dosis, saltee la dosis olvidada y tome la dosis siguiente normalmente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Si interrumpe el tratamiento con Gepeprostín**

No debe dejar de tomar Gepeprostín aunque comience a sentirse mejor, a menos que su médico se lo indique. Si interrumpe el tratamiento por algún motivo, informe inmediatamente a su médico.

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

**Reacciones alérgicas (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)**

Los síntomas pueden incluir la aparición repentina de:

- Erupción, picazón o urticaria en la piel.
- Inflamación de la cara, labios, lengua, garganta u otras partes del cuerpo.
- Falta de aliento, sibilancias o problemas para respirar.

Si esto le ocurre, **concurra al médico inmediatamente.**

Consulte con su médico si ocurren los siguientes efectos adversos:

SANDOZ S.A.  
Farm. Vanina L. Barroca-Gil  
Directora Técnica-Apoderada  
MN 14854 - MP 19610





**Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas)**

- Ictericia (coloración amarilla en la piel y ojos). Esto puede ser signos de problemas de hígado, o en casos raros (menos de 1 de cada 1000 personas) falla hepática.
- Dolor abdominal.
- Sangre en la orina.

**Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)**

- Falta de aliento severa o falta de aliento que empeora repentinamente. Esto puede estar acompañado de tos o fiebre y pueden ser síntomas de inflamación de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial).

Otros efectos adversos posibles:

**Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

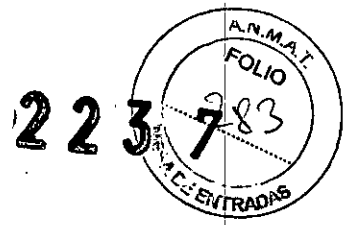
- Erupción en la piel.
- Inflamación y sensibilidad de mamas.
- Sentirse débil.

**Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas)**

- Sofocos.
- Náuseas.
- Picazón.
- Sequedad en la piel.
- Disfunción eréctil.
- Incremento de peso.
- Disminución de la libido y fertilidad.
- Pérdida de cabello.
- Regeneración de cabello o aumento de crecimiento de cabello.
- Niveles bajos de glóbulos rojos (anemia). Esto puede hacerlo sentirse cansado y lucir pálido.
- Pérdida de apetito.
- Depresión.
- Somnolencia.
- Indigestión.
- Mareos.
- Constipación.
- Flatulencia.
- Dolor de pecho.
- Inflamación.

Es posible que su médico le solicite exámenes de sangre para monitorear cambios en su sangre.

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 este prospecto.



**5. CONSERVACIÓN DE GEPEPROSTIN**

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C).

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostín 150 mg contiene:

Bicalutamida ..... 150 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 200,66 mg; carboximetilalmidón sódico tipo A 16,55 mg; polivinilpirrolidona K30 23,94 mg; estearato de magnesio 4,05 mg; almidón de maíz 24,8 mg; Opadry YS-1-7003 8 mg.

**Presentaciones**

GEPEPROSTIN 150 mg: Envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

"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"

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 46980

Elaborado en:  
**Salutas Pharma GmbH**  
Otto-Von-Guericke-Allee 1,  
39179, Barleben, Alemania.

Importado por:  
**Sandoz S.A.**  
Domingo de Acassuso 3780  
Olivos (B1636ETT)  
Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz: **0800-555-2246 (OPCION 2)**

Fecha de última revisión: Diciembre 2014. CDS (12/2014). Aprobado por Disposición N° \_\_\_\_\_.

**SANDOZ S.A.**  
Dra. Vanina L. Barroca Gil  
Directora Técnica-Aprobada  
MN 14854 - MP 19818

d