



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-53209770-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-53209770-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS ASPEN SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada KEBIRTERONA / CIPROTERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / CIPROTERONA ACETATO 50 mg – 100 mg; aprobada por Certificado N° 49.821.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS ASPEN SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada KEBIRTERONA / CIPROTERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS / CIPROTERONA ACETATO 50 mg – 100 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-69773014-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-69772964-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.821, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2020-53209770-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.11.10 17:43:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.10 17:43:05 -03:00



Proyecto de Rotulo

**KEBIRTERONA
CIPROTERONA
Comprimidos 50 mg
Industria Argentina
Venta Bajo Receta**

Cada Comprimido contiene:

CIPROTERONA ACETATO 50,00 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz 58,50 mg

Dióxido de Silicio Coloidal 2,00 mg

Estearato de Magnesio 1,50 mg

Lactosa 100,5 mg

Povidona 2,50 mg

Croscarmelosa sódica 11,00 mg

Presentacion: Caja con 30 comprimidos (*)

posología: Ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

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

KEBIRTERONA debe ser conservado a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, en su estuche original y al abrigo de la luz y del calor.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

LABORATORIOS ASPEN S.A

Directora Tecnica: Farmacéutica Lorena Durante

Remedios 3439 – Capital Federal

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda (Laboratorio Eczane Pharma S.A) y Virgilio 844/56, CABA

(Donato Zurlo & CIA SRL)

(*) Igual rotulo llevara las presentaciones por 100 comprimidos.

IF-2020-54011021-APN-DGA#ANMAT



Proyecto de Rotulo

**KEBIRTERONA
CIPROTERONA
Comprimidos 100 mg
Industria Argentina
Venta Bajo Receta**

Cada Comprimido contiene:

CIPROTERONA ACETATO 100,00 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz 117,00 mg

Dióxido de Silicio Coloidal 4,00 mg

Estearato de Magnesio 3,00 mg

Lactosa 201,0 mg

Povidona 5,00 mg

Croscarmelosa sódica 22,00 mg

Presentacion: Caja con 30 comprimidos (*)

posología: Ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

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

KEBIRTERONA debe ser conservado a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, en su estuche original y al abrigo de la luz y del calor.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

LABORATORIOS ASPEN S.A

Directora Tecnica: Farmacéutica Lorena Durante

Remedios 3439 – Capital Federal

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda (Laboratorio Eczane Pharma S.A) y Virgilio 844/56, CABA
(Donato Zurlo & CIA SRL)

(*) Igual rotulo llevara las presentaciones por 100 comprimidos.

IF-2020-54011021-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-53209770 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.16 09:19:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.16 09:19:37 -03:00



Proyecto de Prospecto

**KEBIRTERONA
CIPROTERONA
Comprimidos 50 y 100 mg
Industria Argentina
Venta Bajo Receta**

Cada Comprimido contiene:

CIPROTERONA ACETATO 50,00 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz 58,50 mg

Dióxido de Silicio Coloidal 2,00 mg

Estearato de Magnesio 1,50 mg

Lactosa 100,5 mg

Povidona 2,50 mg

Croscarmelosa sódica 11,00 mg

Cada Comprimido contiene:

CIPROTERONA ACETATO 100,00 mg

Excipientes:

Almidón de Maíz 117,00 mg

Dióxido de Silicio Coloidal 4,00 mg

Estearato de Magnesio 3,00 mg

Lactosa 201,0 mg

Povidona 5,00 mg

Croscarmelosa sódica 22,00 mg

Acción Terapéutica: Antiandrogeno. Antineoplásico.

Propiedades del principio activo: La ciproterona inhibe las hormonas sexuales masculinas (andrógenos) producidas tanto por varones como por mujeres y además actúa como antigonadotrófico y gestágeno. Su mecanismo de acción es el bloqueo de los receptores androgénicos, lo que impide la acción hormonal sobre los órganos sexuales secundarios. La absorción por vía digestiva luego de su administración por vía oral es rápida y completa. Posee una similitud estructural con el gestágeno hidroxiprogesterona y se metaboliza en el hígado por un mecanismo de oxidación para finalmente eliminarse por el riñón. Una actividad importante es su efecto inhibitorio sobre la secreción de gonadotropinas hipofisarias, hormona foliculoestimulante y luteinizante.

Además, posee acción progestacional por lo que puede provocar trastornos menstruales incluso amenorrea.

Propiedades farmacodinámicas

IF-2020-54011021-APN-DGA#ANMAT



Meningioma:

Basado en los resultados de un estudio epidemiológico de cohorte de Francia, se ha observado una asociación dependiente de una dosis acumulativa entre Ciproterona acetato y meningioma. Este estudio se basó en datos del “French Health insurance” (CNAM) e incluyó una población de 253.777 mujeres utilizando comprimidos de 50 a 100 mg de Ciproterona. Se comparó la incidencia de Meningioma tratado con cirugía o radioterapia entre mujeres expuestas a altas dosis de Ciproterona acetato (dosis acumulativa >3 g) mujeres quienes estuvieron expuestas a una dosis algo menor (dosis acumulativa <3 g). Se demostró una relación en respuesta a una dosis acumulativa.

| Dosis acumulativa de Ciproterona acetato | Tasa de incidencia (en paciente-años) | Riesgo relativo-aj.(IC95%) (a) |
|--|---------------------------------------|--------------------------------|
| Exposición menor (<3g) | 4.5/100.000 | Ref. |
| Exposición a >3g | 23.8/100,000 | 6.6 [4.0 – 11.1] |
| 12 to 36 g | 26/100,000 | 6.4 [3.6 – 11.5] |
| 36 to 60 g | 54.4/100,000 | 11.3 [5.8 – 22.2] |
| Mas de 60 g | 129.1/100,000 | 21.7 [10.8 – 43.5] |

(a) Ajuste basado en la edad como una variable tiempo dependiente y estrógeno

Una dosis acumulativa de 12 g por ejemplo puede corresponder a un año de tratamiento con 50 mg / día para 20 días cada mes.

Indicaciones:

En el hombre: moderación de los impulsos en las desviaciones sexuales (Ciproterona 50 mg y 100 mg puede ser indicada solamente cuando otras opciones de tratamiento no sean adecuadas) cáncer de próstata inoperable.

En la mujer: manifestaciones severas de hiperandrogenismo tales como hirsutismo mayor. Alopecia andrógeno genética severa, manifestaciones asociadas a las formas severas de acné y/o seborrea, si no se ha obtenido un resultado satisfactorio en una posología menor (más leve).

Ciproterona 50 mg debe ser indicada cuando no se hayan logrado resultados satisfactorios con dosis menores de ciproterona o con otras opciones terapéuticas.

Dosis recomendadas:

Hombres: la dosis media inicial es de 50 mg cada 12 horas administrados preferentemente después de las comidas. Una vez conseguida la respuesta clínica, se deberá continuar con la menor dosis posible, habitualmente 25 mg diarios. La disminución debe ser gradual de 25 mg cada 15 o 20 días.

En el carcinoma de próstata no operable si se realizó orquiectomía, la dosis aconsejada es 100-200 mg por día y en aquellos que no fueron sometidos a castración quirúrgica más de 200-300 mg diarios.

Existe la sal de acetato que permite su empleo por vía IM en dosis de 300 mg administrado una vez por semana. Aunque se haya logrado la mejoría o la remisión, no debe modificarse el esquema posológico que se está empleando y menos interrumpir el tratamiento.

Para disminuir el aumento inicial de los andrógenos durante la terapéutica con agonistas LH-RH se aconseja inicialmente administrar 200 mg/día de KEBIRTERONA durante 5 a 7 días junto al agonista LH-

IF-2020-54011021-APN-DGA#ANMAT



RH durante 3 a 4 semanas.

La duración del tratamiento con ciproterona debe definirse individualmente para cada paciente. Cuando se haya logrado un resultado satisfactorio, el efecto terapéutico debe mantenerse con la menor dosis posible. El cambio de dosis o el retiro de la ciproterona debe hacerse en forma gradual.

Mujeres: 10 mg una vez por día del 1° al 15° día del ciclo. Antes de iniciar el tratamiento debe eliminarse la posibilidad de un embarazo tanto en mujeres con ciclos regulares como irregulares. Para estabilizar los ciclos y proporcionar protección anticonceptiva eficaz, se administrarán 2 mg de KEBIRTERONA con 0,035 mg de etinilestradiol del día 1 al 21 del ciclo, logrando inhibir la ovulación. Después del día 21, realizar una pausa de 7 días, durante la cual se presentará la menstruación por derivación hormonal. A las cuatro semanas de iniciado el tratamiento y en coincidencia con el mismo día de la semana, se reiniciará la toma combinada con el mismo esquema.

En pacientes con amenorrea secundario se iniciará el tratamiento en cualquier momento, pero no antes de que hayan transcurrido por lo menos 8 semanas desde la última menstruación. Una vez conseguida la mejoría clínica, se intentará mantener el efecto terapéutico con KEBIRTERONA más etinilestradiol exclusivamente.

La dosis de 50 mg no debe ser administrada a embarazadas. Tanto en las pacientes con ciclos regulares como irregulares, se indicarán 2 comprimidos diarios del primero al décimo o día del ciclo (10 días). Para estabilizar el ciclo y proporcionar la necesidad anticonceptiva, se administrarán 2 mg de KEBIRTERONA y 0,05 mg de etinilestradiol de 1 al 21 día del ciclo. Después del día 21, realizar una pausa de 7 días durante la cual se presentará hemorragia por derivación similar a la menstrual. En caso de que no se presentara la hemorragia por derivación en la semana de descanso terapéutico, debe excluirse la existencia de un embarazo. A las 4 semanas de iniciado el tratamiento y en coincidencia con el mismo día de la semana, se reanudará la toma según el mismo esquema combinado, independientemente de que la hemorragia haya cesado o todavía persista. Después de haber logrado el efecto terapéutico, debería usarse la menor dosis efectiva (como ser) 2 mg de KEBIRTERONA y 0,035 mg de etinilestradiol.

Pacientes con amenorrea secundaria: iniciaran el tratamiento cuando el medico lo señale, no antes de que hayan transcurrido por lo menos 8 semanas desde la última menstruación.

Mujeres posmenopáusicas o histerectomizadas: pueden ser tratadas con ciproterona como medicación única. Según la gravedad de los trastornos, la dosis será de 1 o ½ comprimido diaria, siguiendo el esquema 21 días de tratamiento y 7 días de descanso.

En niños de ambos sexos: pubertad precoz idiopática, comprimidos 50 mg. La dosificación se fija de acuerdo con la gravedad del caso y la superficie corporal, oscilando en general entre ½ y 1 comprimido 2 veces por día y 1 comprimido 3 veces por día (50-150 mg/m²/día), que se tomara luego de las comidas.



Reacciones Adversas:

Hombres: puede observarse una reducción paulatina de la capacidad de fecundación durante las primeras semanas de tratamiento, ginecomastia, dolor o hipersensibilidad mamaria, efectos que desaparecen al suprimir el tratamiento.

Mujeres: tensión mamaria.

En cualquier paciente: adinamia, cansancio, estados depresivos, variaciones del peso, modificaciones de la libido. En algunos pacientes puede presentarse disnea pasajera y rara vez Meningioma. Las dosis elevadas pueden reducir la función corticoadrenal.

La ocurrencia de meningiomas (único y múltiple) se ha reportado en asociación con el uso de Ciproterona acetato (Ver "Advertencias y Precauciones")

Advertencias y Precauciones: Debe tenerse en cuenta la posibilidad de cansancio o adinamia en pacientes que conducen maquinarias peligrosas.

El alcohol puede disminuir la acción moderadora de la ciproterona sobre el impulso sexual.

Se recomienda no administrarlo antes de la pubertad (excepto en la pubertad precoz idiopática), ya que podría producir alteraciones sobre el crecimiento longitudinal esquelético o el sistema endocrino no estabilizado.

En niños con pubertad precoz idiopática que reciben altas dosis, la posible disminución de la función suprarrenal puede hacer necesario el tratamiento de sustitución ante estados particulares.

Durante el tratamiento se recomienda controlar las funciones hepática, adrenal y hemática.

En pacientes diabéticos puede modificar los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina.

Muy raramente pueden ocurrir anomalías hepáticas que, en casos muy aislados, pueden provocar hemorragia en la cavidad abdominal. Por esta razón, informar al médico cuando se presenten trastornos epigástricos no habituales o que no desaparecen solos en poco tiempo, ya que puede ser necesario suspender la medicación.

En mujeres, antes del tratamiento debe efectuarse un examen ginecológico (incluso mamas) y descartar la posibilidad de embarazo.

Se ha reportado meningioma (único y múltiple) en asociación con el uso de Ciproterona acetato, principalmente en dosis de 25 mg/día y mayores.

El riesgo se incrementa con el aumento de las dosis acumulativas de Ciproterona acetato. La mayoría de los casos han sido reportados luego de una exposición prolongada (varios años) o una exposición de corta duración con dosis diarias altas.

Los pacientes deben ser monitoreados para detectar síntomas de meningioma en línea con su práctica clínica. Si un paciente en tratamiento con KEBIRTERONA es diagnosticado con meningioma, debe suspenderse de forma permanente KEBIRTERONA, así como otros medicamentos que contengan

IF-2020-54011021-APN-DGA#ANMAT



ciproterona (Ver contraindicaciones)

Existe evidencia que indica que el riesgo de meningioma puede disminuir luego de la discontinuación del tratamiento con ciproterona.

Contraindicaciones: Síndrome de Rotor o de Dubin-Johnson. Tumores hepáticos, enfermedades consuntivas o caquéticas. Herpes gravídico, síndromes depresivos graves, patología tromboembólicas, anemia de células falciformes, diabetes graves con angiopatías.

La lactancia y el embarazo son contraindicaciones relativas si la relación riesgo-beneficio lo aconsejara.

Sobredosis: 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.

Vencimiento: no administrar este medicamento luego de la fecha indicada en el envase.

Presentación: Cajas conteniendo blíster por 30 y 100 comprimidos para concentraciones.

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

KEBIRTERONA debe ser conservado a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, en su estuche original y al abrigo de la luz y del calor.

| |
|--|
| MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDIAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS |
|--|

Fecha Ultima Actualización:

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 49.821

LABORATORIOS ASPEN S.A

Directora Tecnica: Farmacéutica Lorena Durante
Remedios 3439 – Capital Federal

Elaborado en: Laprida 43, Avellaneda (Laboratorio Eczane Pharma S.A) y Virgilio 844/56, CABA
(Donato Zurlo & CIA SRL)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-53209770 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.16 09:19:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.16 09:19:28 -03:00