



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-9305-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 18 de Noviembre de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000009-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000009-17-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA 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).

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 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA 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 XATERON y nombre/s genérico/s ABIRATERONA ACETATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

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_VERSION02.PDF / 0 - 07/09/2022 14:36:10, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 07/09/2022 14:36:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 07/09/2022 14:36:10 .

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 técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 27/09/2022 13:49:20 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- 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 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribese 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° 1-0047-2000-000009-17-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.11.18 10:39:06 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

XATERON

Abiraterona acetato 250 mg
Comprimidos
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de XATERON contiene:

Principio Activo: 250,00mg de Abiraterona Acetato.

Excipientes: Lactosa monohidrato 198,65mg; Povidona K90 35,75mg; Lauril sulfato de sodio 28,6mg; Croscarmelosa sódica 42,9mg; Celulosa microcristalina PH101 141,22; Dioxido de silicio coloidal 7,15mg; Estearato de magnesio 10,73mg.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Ver Prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Frascos conteniendo 120 comprimidos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar de 20 °C a 25 °C con oscilaciones permitidas de 15 °C a 30 °C

INSTRUCCIONES PARA SU USO Y MANIPULACION

Basado en su mecanismo de acción, XATERON puede dañar- al feto en desarrollo. Por lo tanto, las mujeres que están o puedan estar embarazadas no deben manipular XATERON sin protección, por ejemplo, guantes

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Ale.
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

XATERON

Abiraterona acetato 250 mg
Comprimidos
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de XATERON contiene:

Principio Activo: 250,00mg de Abiraterona Acetato.

Excipientes: Lactosa monohidrato 198,65mg; Povidona K90 35,75mg; Lauril sulfato de sodio 28,6mg; Croscarmelosa sódica 42,9mg; Celulosa microcristalina PH101 141,22; Dioxido de silicio coloidal 7,15mg; Estearato de magnesio 10,73mg.

Código ATC: L02BX03

ACCION TERAPEUTICA:

Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

INDICACIONES:

Abiraterona está indicado con prednisona o prednisolona para:

- El tratamiento en hombres adultos del cáncer de próstata hormonosensible metastásico de nuevo diagnóstico de alto riesgo (CPHSm) en combinación con tratamiento de deprivación de andrógenos (TDA)
- El tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada
- El tratamiento del CPRCm en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel

DESCRIPCIÓN

El acetato de abiraterona, el principio activo de XATERON, es el éster de acetilo de abiraterona. La abiraterona es un inhibidor del CYP17 (17 α -hidroxilasa/C17,20-liasa). Cada comprimido de XATERON contiene 250 mg de acetato de abiraterona. El acetato de abiraterona está diseñado químicamente como acetato de (3 β)-17-(3-piridinil)androsta-5,16-dien-3-il y su estructura es la siguiente:



El acetato de abiraterona es un polvo cristalino de color blanco a blanquecino no higroscópico. Su fórmula molecular es C₂₃H₃₃NO₂ su peso molecular es 319,55. El

acetato de abiraterona es un compuesto lipofílico con un coeficiente de partición octanol-agua de 5,12 (Log P) y es prácticamente insoluble en agua. El pKa de nitrógeno aromático es 5,19.

Los excipientes de los comprimidos son lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, povidona, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, y dióxido de silicio coloidal.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción

El acetato de abiraterona (XATERON) se convierte in vivo en abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos, que inhibe la 17 α -hidroxilasa/C17,20-liasa (CYP17). Esta enzima se expresa en los tejidos tumorales testiculares, suprarrenales y de la próstata, y es necesaria para la biosíntesis de andrógenos.

La CYP17 cataliza dos reacciones secuenciales: 1) la conversión de pregnenolona y progesterona a sus derivados 17 α -hidroxi por la actividad de la 17 α -hidroxilasa y 2) la posterior formación de dehidroepiandrosterona (DHEA) y androstenediona, respectivamente, por actividad de la C17, 20 liasa. La DHEA y androstenediona son andrógenos y precursores de la testosterona. La inhibición de la CYP17 por la abiraterona también puede resultar en una mayor producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales (véase Advertencias y Precauciones].

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

XATERON disminuyó los niveles de testosterona sérica y otros andrógenos en los pacientes del estudio clínico de fase 3 controlado con placebo. No es necesario controlar el efecto de XATERON en los niveles séricos de testosterona.

Se pueden observar cambios en los niveles del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) pero no han indicado correlación con un beneficio clínico en cada paciente en particular.

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Se realizó un estudio de carcinogenicidad de dos años en ratas con dosis orales de acetato de abiraterona de 5, 15 y 50 mg/kg/día para machos y de 15, 50 y 150 mg/kg/día para hembras. El acetato de abiraterona aumentó la incidencia combinada de carcinomas y adenomas de células intersticiales de los testículos en todos los niveles de dosis estudiados. Este hallazgo se considera relacionado con la actividad farmacológica de la abiraterona. Las ratas se consideran más sensibles que los humanos para desarrollar tumores de células intersticiales en los testículos. El acetato de abiraterona no fue carcinógeno en ratas hembras con niveles de exposición de hasta 0,8 veces la exposición clínica en humanos basado en el AUC. El acetato de abiraterona no fue carcinógeno en un estudio de 6 meses en ratón transgénico (Tg.rasH2).

El acetato de abiraterona y la abiraterona no indujeron mutaciones en el ensayo de mutagénesis microbiana (Ames) y no fue clastogénico en el ensayo citogenético in vitro con linfocitos humanos primarios ni en el ensayo in vivo de micronúcleos en ratas.

XATERON tiene el potencial de afectar la función reproductiva y la fertilidad en humanos basado en hallazgos en animales. En estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en ratas machos (de 13 y 26 semanas de duración) y monos (39 semanas), se observaron atrofia, aspermia/hipospermia e hiperplasia en el sistema reproductivo con ≥ 50 mg/kg/día en ratas y ≥ 250 mg/kg/día en monos, y fueron congruentes con la actividad antiandrogénica farmacológica de la abiraterona [ver Toxicología Preclínica (13.2)]. Estos efectos se observaron en ratas en exposiciones sistémicas similares a las de los humanos y en monos en exposiciones aproximadamente 0,6 veces el AUC en humanos.

En Estudios de fertilidad en ratas, en ratas macho dosificadas por 4 semanas a ≥ 30 mg/kg/día, fueron observados una reducción en los pesos de los órganos del sistema reproductivo, una disminución en el recuento de esperma, motilidad de esperma reducida, morfología de esperma alterada y una disminución en la fertilidad.

El apareamiento de las hembras no tratadas con machos que recibieron 30 mg/kg/día de acetato de abiraterona produjo una reducción del número de cuerpos lúteos, implantaciones y embriones vivos y una mayor incidencia de la pérdida previa a la implantación. Efectos en ratas macho fueron reversibles luego de 16 semanas desde la última administración de acetato de abiraterona. En ratas hembra dosificadas por 2 semanas hasta el día 7 del embarazo a >30 mg/kg/día, tuvieron una mayor incidencia de los ciclos estrociarios irregulares o prolongados y pérdidas previas a la implantación (300 mg/kg/día). No hubo diferencias en el apareamiento, la fertilidad y los parámetros de crías en las ratas hembras que recibieron acetato de abiraterona. Los efectos en las ratas hembra fueron reversibles después de 4 semanas a partir de la última administración de acetato de abiraterona. La dosis de 30 mg/kg/día en ratas es de aproximadamente 0,3 veces la dosis recomendada de 1.000 mg/día en base al área de superficie corporal.

Toxicología y/o farmacología en animales

En los estudios de 13 y 26 semanas realizados en ratas y en los estudios de 39 semanas realizados en monos, se presentó una reducción en los niveles circulantes de testosterona con acetato de abiraterona en aproximadamente la mitad de la exposición clínica humana basada en el AUC. Como resultado, se observaron disminuciones en el peso de los órganos y toxicidades en el aparato reproductor masculino y femenino, las glándulas suprarrenales, hígado, glándula pituitaria (ratas solamente) y las glándulas mamarias masculinas. Los cambios en los órganos reproductores son compatibles con la actividad farmacológica antiandrogénica del acetato de abiraterona. Se observó un aumento en la incidencia de cataratas en ratas, dependiente de la dosis, a las 26 semanas a partir de >50 mg/kg/día (1,14 veces la exposición clínica humana basada en el AUC). En el estudio de 39 semanas con monos, no se observaron cataratas con las dosis más elevadas (2 veces la exposición clínica basada en el AUC). Todas las otras toxicidades asociadas con el acetato de abiraterona se revirtieron o resolvieron parcialmente después de un periodo de recuperación de 4 semanas.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis recomendada es de 1 000 mg (cuatro comprimidos de 250 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos (ver "Forma de administración" más adelante). La toma de los comprimidos con alimentos aumenta la exposición sistémica a abiraterona.

Posología de prednisona o prednisolona:

En el CPHSm, XATERON se utiliza con 5 mg de prednisona o prednisolona al día.
En el CPRCm, XATERON se utiliza con 10 mg de prednisona o prednisolona al día.

Se debe mantener la castración médica con un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) durante el tratamiento en los pacientes no sometidos a castración quirúrgica.

Monitorización recomendada:

Se debe medir las concentraciones séricas de transaminasas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Una vez al mes se debe monitorizar la presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos. Sin embargo, se debe monitorizar a los pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva cada 2 semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes.

En los pacientes con hipopotasemia preexistente o en aquellos que desarrollan hipopotasemia durante el tratamiento con XATERON, se debe considerar mantener el nivel de potasio del paciente $\geq 4,0$ mM. En cuanto a los pacientes que presenten toxicidades de Grado ≥ 3 , incluyendo hipertensión, hipopotasemia, edema y otras toxicidades no relacionadas con los mineralocorticoides, se debe suspender el tratamiento y establecer un control médico apropiado. El tratamiento con XATERON no se debe reanudar hasta que los síntomas de la toxicidad se hayan resuelto a Grado 1 o a la situación basal. Si se olvida una dosis diaria de XATERON, prednisona o prednisolona, se debe reanudar el tratamiento al día siguiente con las dosis diarias habituales.

Hepatotoxicidad :

En pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento (elevación de la alanina aminotransferasa [ALT] o elevación de la aspartato aminotransferasa [AST] más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad [LSN]), se debe suspender el tratamiento inmediatamente (ver sección 4.4). Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a los valores basales del paciente, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis reducida de 500 mg (dos comprimidos) una vez al día. En los pacientes que reanuden el tratamiento, se debe monitorizar las transaminasas séricas como mínimo una vez cada dos semanas durante tres meses y, posteriormente, una vez al mes.

Si la hepatotoxicidad reaparece con la dosis reducida de 500 mg al día, se debe interrumpir el tratamiento. Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del LSN) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

Insuficiencia hepática :

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve preexistente, Clase A de Child-Pugh. La insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh), ha mostrado que aumenta la exposición sistémica a abiraterona aproximadamente cuatro veces después de una dosis única oral de 1 000 mg de acetato de abiraterona. No hay datos clínicos de seguridad ni eficacia de dosis múltiples de acetato de abiraterona administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh Clase B o C). No se pueden predecir ajustes de dosis. Se debe evaluar con precaución el uso de XATERON en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el

posible riesgo. XATERON no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal :

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, no existe experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave, por lo que se recomienda precaución en estos pacientes.

Población pediátrica :

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

Modo de administración

XATERON se administra por vía oral. Los comprimidos se deben tomar como una dosis única una vez al día con el estómago vacío. XATERON se debe tomar al menos dos horas después de comer y no se deben ingerir alimentos al menos una hora después de tomar XATERON. Los comprimidos de XATERON se deben tragar enteros con agua.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo

XATERON puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. XATERON no está indicado para usarse en mujeres .XATERON está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Si se utiliza este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se le debe advertir sobre el peligro potencial para el feto y el posible riesgo de perder el embarazo [ver Uso en Poblaciones Específicas].

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos debido a exceso de mineralocorticoides

XATERON puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia de un aumento en los niveles de mineralocorticoides provocado por la inhibición de CYP17 [véase Reacciones Adversas y Farmacología Clínica]. En dos estudios clínicos aleatorizados se produjo hipertensión de grado 3 a 4 en el 2% de los pacientes, hipopotasemia de grado 3 a 4 en el 4% de los pacientes, y edema de grado 3 a 4 en el 1% de los pacientes tratados con XATERON. [ver Reacciones Adversas].

La administración concomitante de un corticosteroide inhibe la acción de la corticotropina (ACTH), lo cual provoca una reducción en la incidencia y gravedad de estas reacciones adversas. Se debe utilizar con cuidado al tratar pacientes con enfermedades subyacentes que pudieran verse afectadas con aumentos en la presión arterial, hipopotasemia o retención de líquidos; como por ejemplo, aquellos con insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. XATERON debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. No se estableció la seguridad de XATERON en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) <50% o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV según la Asociación del corazón de Nueva York (NYHA) (en el estudio 1) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV de la NYHA (en el estudio 2) ya que estos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos aleatorizados (Ver estudios clínicos). Monitorear a los pacientes por hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por lo menos una

vez al mes. Controlar la hipertensión y la correcta hipopotasemia antes y durante el tratamiento con XATERON.

Insuficiencia corticosuprarrenal

En los dos estudios clínicos aleatorizados se produjo insuficiencia suprarrenal en el 0,5% de los pacientes que recibieron XATERON y en el 0,2% de los pacientes que recibieron placebo. Se ha informado insuficiencia corticosuprarrenal en los estudios clínicos realizados en pacientes que recibieron XATERON en combinación con prednisona luego de la interrupción de esteroides diarios y/o con estrés o infección concurrente. Utilizar con cuidado y monitorear por síntomas y signos de insuficiencia corticosuprarrenal, especialmente en los pacientes a los que se les retira la prednisona, se les reduce la dosis de prednisona o experimentan estrés inusual. Los síntomas y signos de insuficiencia corticosuprarrenal pueden estar enmascarados por reacciones adversas asociadas con exceso de mineralocorticoides que se observaron en pacientes tratados con XATERON. Si estuviera clínicamente indicado, realizar las pruebas adecuadas para confirmar el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal. Se puede indicar una dosis mayor de corticosteroides antes, durante y después de situaciones estresantes [véase Advertencias y Precauciones]

Hepatotoxicidad

En los dos estudios clínicos aleatorizados se informaron aumentos en la ALT o AST de grado 3 ó 4 (al menos 5X ULN) en el 4% de los pacientes que recibieron XATERON, generalmente durante los primeros 3 meses de iniciado el tratamiento. Los pacientes cuyos niveles basales de ALT o AST fueron elevados tuvieron más probabilidades de tener un aumento en la prueba hepática que aquellos que comenzaron con valores normales. La suspensión del tratamiento debido a aumentos en las enzimas hepáticas tuvo lugar en el 1% de los pacientes que recibieron XATERON. No se informaron muertes claramente relacionadas con XATERON debido a eventos de hepatotoxicidad. Medir los niveles de las transaminasas séricas (ALT y AST) y de la bilirrubina antes de comenzar el tratamiento con XATERON, cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. En el caso de pacientes con insuficiencia hepática moderada inicial que reciben una dosis reducida de XATERON de 250 mg, medir los niveles de ALT, AST y bilirrubina antes de comenzar el tratamiento, una vez por semana durante el primer mes, cada dos semanas durante los siguientes dos meses de tratamiento y una vez por mes en lo sucesivo. Medir inmediatamente los niveles séricos totales de bilirrubina, AST y ALT si se desarrollan síntomas o signos clínicos que sugieran hepatotoxicidad. Las elevaciones de AST, ALT o bilirrubina con respecto a los valores iniciales del paciente debe monitorearse con mayor frecuencia. Si los valores de AST o ALT se elevan en algún momento por encima de cinco veces el LSN, si o los valores de bilirrubina se elevan por encima de tres veces el LSN, interrumpir el tratamiento con XATERON y monitorear de cerca la función hepática. Solamente se puede reiniciar el tratamiento con XATERON en un nivel de dosis reducido luego de que los valores de las pruebas de la función hepática hayan regresado a los iniciales del paciente o a la AST y ALT menor o igual a 2,5 veces el LSN y la bilirrubina total menor o igual a 1,5 veces el LSN [véase Posología y Administración].

Se desconoce la seguridad del reinicio de tratamiento con XATERON en pacientes que desarrollan valores de AST o ALT mayores o iguales a 20 veces el LSN y/o de bilirrubina mayores o iguales a 10 veces el LSN.

Interacciones medicamentosas

Efectos de abiraterona sobre las enzimas metabolizadoras de fármacos

XATERON es un inhibidor de la enzima hepática metabolizadora de fármacos CYP2D6 y CYP2C8. En un estudio de interacción fármaco-fármaco de CYP2D6, la C_{max} y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente, cuando se administró dextrometorfano con 1000 mg de acetato de abiraterona y 5 mg de prednisona dos veces al día. Evitar la administración concomitante de acetato de abiraterona con sustratos de CYP2D6 que posean un índice terapéutico estrecho (es decir, tioridazina). Si no se pueden emplear tratamientos alternativos, actuar con precaución y considerar una reducción de la dosis del sustrato de CYP2D6 concomitante [véase Farmacología Clínica].

En un estudio de interacción CYP2C8 fármaco-fármaco en sujetos sanos, el AUC de pioglitazona (sustrato de CYP2C8) aumentó un 46% cuando la pioglitazona se administró conjuntamente con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona. Por consiguiente, se debe controlar estrechamente a los pacientes por signos de toxicidad relacionados con un sustrato de CYP2C8 con un índice terapéutico estrecho si se emplea concomitantemente con XATERON [ver Farmacología Clínica].

Fármacos que inhiben o inducen las enzimas CYP3A4

Basado en los datos in vitro, XATERON es un sustrato del CYP3A4, En un estudio de interacción, la coadministración de rifampicina, un potente inductor del CYP3A4, disminuyó la exposición de abiraterona en un 55%. Evitar el uso de potentes inductores del CYP3A4 durante el tratamiento con XATERON. Si se debe administrar concomitantemente un potente inductor del CYP3A4, aumentar la frecuencia de la dosis de XATERON [ver Posología y Forma de Administración y Farmacología Clínica].

En un estudio dedicado de interacción de fármaco, la co-administración de ketoconazol, un fuerte inhibidor de CYP3A4, no tuvo efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de abiraterona (ver Farmacología clínica).

Uso en poblaciones específicas

Embarazo Categoría X [ver Contraindicaciones].

XATERON puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada en base a su mecanismo de acción y hallazgos en animales. Debido a que no existen estudios adecuados y bien controlados con XATERON en mujeres embarazadas y XATERON no está indicado para usarse en mujeres, es importante saber que el uso materno de un inhibidor del CYP17 podría afectar el desarrollo del feto. El acetato de abiraterona causó toxicidad del desarrollo en ratas preñadas con exposiciones que fueron inferiores a las de los pacientes que recibieron la dosis recomendada.

XATERON está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas mientras reciben el medicamento. Si se utiliza este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se le debe advertir sobre el peligro potencial para el feto y el riesgo potencial de perder el embarazo. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con XATERON

En un estudio de toxicidad del desarrollo embrionario en ratas, el acetato de abiraterona causó toxicidad para el desarrollo cuando se administró a dosis orales de 10, 30 ó 100 mg/kg/día durante todo el período de organogénesis (días gestacionales 6-17). Los hallazgos incluyeron letalidad embrionaria (aumento de las pérdidas posteriores a la implantación y reabsorciones y una disminución del número de fetos vivos), retardo del desarrollo fetal (efectos esqueléticos) y efectos urogenitales (dilatación ureteral bilateral) en dosis \geq 10 mg/kg/día, disminución de la distancia ano genital fetal en dosis \geq 30 mg/kg/día, y la disminución del peso corporal fetal en dosis de 100 mg/kg/día. Las dosis \geq 10 mg/kg/día causaron toxicidad materna. Las dosis

probadas en ratas resultaron en exposiciones sistémicas (AUC) de aproximadamente 0,03, 0,1 y 0,3 veces, respectivamente, el AUC en los pacientes.

Madres lactantes

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

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de XATERON en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

De la cantidad total de pacientes en los estudios de fase 3 con XATERON, el 73% de los pacientes tenían 65 años o más y el 30% de los pacientes tenían 75 años o más. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos individuos mayores.

REACCIONES ADVERSAS

XATERON puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y durante la experiencia poscomercialización 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 frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y poscomercialización:

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa y frecuencia
Infecciones e infestaciones	muy frecuentes: infección urinaria frecuentes: sepsis
Trastornos del sistema inmunológico	no conocida: reacciones anafilácticas
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, fibrilación auricular, taquicardia poco frecuentes: otras arritmias no conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	muy frecuentes: hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	raras: alveolitis alérgica [‡]
Trastornos gastrointestinales	muy frecuentes: diarrea frecuentes: dispepsia
Trastornos hepatobiliares	muy frecuentes: elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa [§] raras: hepatitis fulminante, insuficiencia hepática aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	frecuentes: exantema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	poco frecuentes: miopatía, rabdomiolisis
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 osteoporosis y todas las fracturas excepto las fracturas patológicas.

‡ Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia poscomercialización.

§ Elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa incluye elevación de la ALT, elevación de la AST y disfunción hepática.

Experiencia post-marketing

Se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales durante el uso posterior a la comercialización de XATERON. Debido a que estas reacciones se informaron voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: neumonitis no infecciosa

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: miopatía, incluso rabdomiólisis

Farmacocinética

La farmacocinética de abiraterona y del acetato de abiraterona se ha estudiado en individuos sanos y en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC) luego de la administración de acetato de abiraterona. In vivo, el acetato de abiraterona se convierte en abiraterona. En los estudios clínicos, las concentraciones plasmáticas del acetato de abiraterona se encontraron por debajo de los niveles detectables (<0,2 ng/ml) en >99% de las muestras analizadas.

Absorción

La mediana del tiempo para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de abiraterona es de 2 horas luego de la administración oral de acetato de abiraterona a pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Se observa acumulación de abiraterona en el estado estacionario, con una exposición dos veces superior (AUC en estado estacionario) en comparación con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona.

Los valores de estado estacionario (media \pm SD) de la Cmax fueron de 226 ± 178 ng/ml y del AUC fueron 993 ± 639 ng.hr/mL con la dosis de 1.000 mg diaria en pacientes con CRPC metastásico. No se observó ninguna desviación importante de la proporcionalidad de la dosis en el rango de dosis de 250 mg a 1.000 mg. Sin embargo, la exposición no se vio significativamente incrementada cuando la dosis se duplicó de 1.000 mg a 2.000 (8% de aumento en el AUC medio).

La exposición sistémica de abiraterona aumenta cuando el acetato de abiraterona se administre con alimentos. En sujetos sanos, la Cmax y el AUC_{0-∞} de la abiraterona fueron aproximadamente 7 y 5 veces mayores, respectivamente, cuando una dosis única de acetato de abiraterona se administró con una comida de bajo contenido graso (7% de grasa, 300 calorías) y aproximadamente 17 y 10 veces mayores, respectivamente, cuando una dosis única de acetato de abiraterona se administró con una comida de alto contenido graso (57% de grasa, 825 calorías) comparando con ayuno durante la noche. El AUC_{0-∞} de abiraterona fue aproximadamente 7 o 1,6 veces mayor, respectivamente, cuando una dosis única de acetato de abiraterona fue administrado 2 horas después o 1 hora antes de una comida de contenido graso medio (25% de grasa, 491 calorías) comparando con ayuno durante la noche. Exposiciones sistémicas de abiraterona en pacientes con CRPC metastásico, luego de dosis repetidas de acetato de abiraterona, fueron similares cuando acetato de abiraterona fue administrado con comidas de bajo contenido graso por 7 días, e incrementaron aproximadamente 2 veces cuando fue administrado con comidas de alto contenido graso por 7 días, comparado a cuando fue administrado al menos 2 horas luego de una comida y al menos 1 hora antes de una comida por 7 días.

Dada la variación normal en el contenido y la composición de las comidas, la administración de XATERON con las comidas puede dar lugar a exposiciones elevadas y altamente variables. Por lo tanto, no se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de XATERON. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua [véase Posología y Administración].

Distribución

Abiraterona se une altamente (>99%) a las proteínas plasmáticas humanas, la albúmina y la glucoproteína ácida alfa 1. El volumen de distribución aparente en el estado de equilibrio (media \pm SD) es de $19,669 \pm 13,358$ L. Los estudios in vitro indican que a concentraciones clínicamente relevantes, el acetato de abiraterona y la abiraterona no son sustratos de la P-glucoproteína (P-gp) y que el acetato de abiraterona es un inhibidor de la P-gp

Metabolismo

Luego de la administración oral de 14 C-acetato de abiraterona en cápsula, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona (metabolito activo). Es probable que la conversión se realice a través de la actividad esterasa (no se han identificado las esterasas) y no esté mediada por los CYP. Los dos principales metabolitos circulantes de abiraterona en el plasma humano son el sulfato de abiraterona (inactivo) y el abiraterona sulfato N-Oxido (inactivo), que representan alrededor del 43% de la exposición cada uno. CYP3A4 y SULT2A1 son las enzimas que intervienen en la formación de abiraterona sulfato N-oxido y SULT2A1 está involucrada en la formación de sulfato de abiraterona.

Eliminación

En los pacientes con CRPC metastásico, la vida media de abiraterona en el plasma (media \pm SD) es de 12 ± 5 horas. Luego de la administración oral de 14C-acetato de abiraterona, aproximadamente el 88% de la dosis radioactiva se recupera en las heces y aproximadamente el 5% en la orina. Los principales compuestos presentes en las heces son el acetato de abiraterona sin cambios y abiraterona (aproximadamente el 55% y 22% de la dosis administrada, respectivamente).

Edad

La edad (37 a 84 años) no altera la depuración sistémica de abiraterona

Sexo

El sexo no altera la depuración sistémica de abiraterona

Insuficiencia renal

La farmacocinética de abiraterona se estudió en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) en hemodiálisis (n = 8) y en individuos de control con función renal normal (n = 8). El cohorte ESRD del estudio recibió una dosis única de 1000 mg de XATERON en ayunas una hora después de la diálisis, y las muestras para el análisis farmacocinético se recolectaron hasta 96 horas posteriores a la dosis. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg no aumentó en los individuos con enfermedad renal en etapa terminal que reciben diálisis en comparación con los individuos con función renal normal (véase Uso en Poblaciones Específicas].

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de abiraterona fue examinado en individuos con insuficiencia hepática inicial leve (N = 8) o moderada (N= 8) (clase A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en 8 individuos de control sanos con función hepática normal. La exposición sistémica a abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg administrada en ayunas aumentó aproximadamente 1,1 veces y 3,6 veces en pacientes con insuficiencia hepática inicial leve y moderada, respectivamente. La vida media de abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en individuos con insuficiencia hepática leve y aproximadamente 19 horas en individuos con insuficiencia hepática moderada.

En otro ensayo, se evaluó la farmacocinética de abiraterona en pacientes (n=8) con insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh) al inicio y en 8 sujetos control sanos con función hepática normal. La exposición sistémica (AUC) a la abiraterona aumentó en aproximadamente 7 veces en los sujetos con insuficiencia hepática grave al inicio en comparación con los sujetos con función hepática normal. Además, se halló que la media de la unión a proteínas fue menor en el grupo de insuficiencia hepática grave en comparación con el grupo de función hepática normal, lo cual resultó que la fracción libre del medicamento aumente dos veces en pacientes con insuficiencia hepática grave [ver Posología y Administración y Uso en Poblaciones Específicas.

Interacciones medicamentosas

Los estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos demostraron que la abiraterona tiene el potencial de inhibir CYP1A2, CYP2D6, CYP2C8 y en un menor grado CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5.

En un estudio in vivo de interacción fármaco-fármaco, la C_{max} y el AUC del dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) aumentaron 2,8 y 2,9 veces, respectivamente, cuando se administraron 30 mg de dextrometorfano con 1000 mg de acetato de abiraterona diarios (más 5 mg de prednisona dos veces al día). El AUC para el dextrometorfano, el metabolito activo del dextrometorfano, aumentó aproximadamente 1.3 veces [véase Interacciones Medicamentosas].

No se observó un aumento en la exposición sistémica de la teofilina en un estudio clínico que determinó los efectos de 1000 mg de acetato de abiraterona diarios (más 5 mg de prednisona dos veces al día) sobre una dosis única de 100 mg de teofilina, el sustrato de CYP1A2. Abiraterona es un sustrato del CYP3A4, in vitro. En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pretratados con un inductor potente del CYP3A4, (rifampicina 600 mg una vez al día durante 6 días) seguido de una única dosis de acetato de abiraterona de 1000 mg, el AUC_∞ plasmático medio de abiraterona se redujo un 55%. [ver Interacciones Medicamentosas]. En un estudio clínico por separado de interacción farmacocinética en sujetos sanos, la administración concomitante con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, no tuvo un efecto clínico significativo sobre la farmacocinética de abiraterona [ver Interacciones Medicamentosas]. En un estudio de interacción CYP2C8 fármaco-fármaco en sujetos sanos, el AUC de pioglitazona aumentó un 46% cuando la pioglitazona se administró conjuntamente con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona [ver Interacciones Medicamentosas In vitro], la abiraterona y sus metabolitos principales demostraron que inhiben la absorción hepática del transportador OATP1B1. No hay datos clínicos disponibles para confirmar la interacción basada en el transportador.

SOBREDOSIFICACIÓN

La experiencia de sobredosis con XATERON en humanos es limitada. No existe un antídoto específico. En el caso de sobredosis, detener la administración de XATERON y tomar las medidas generales de respaldo, incluyendo el monitoreo por arritmias e insuficiencia cardíaca y la evaluación de la función hepática.

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

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

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

PRESENTACIÓN

Los comprimidos de XATERON (acetato de abiraterona) de 250 mg son de color blanco a blanquecino, ovalados. Los comprimidos XATERON de 250 mg se encuentran disponibles en frascos de polietileno de alta densidad con 120 comprimidos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar de 20 °C a 25 °C con oscilaciones permitidas de 15 °C a 30 °C

INSTRUCCIONES PARA SU USO Y MANIPULACION

Basado en su mecanismo de acción, XATERON puede dañar- al feto en desarrollo. Por lo tanto, las mujeres que están o puedan estar embarazadas no deben manipular XATERON sin protección, por ejemplo, guantes [véase Uso en Poblaciones Específicas].

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

Laprida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Ale.
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Página 13 de 13

INFORMACION PARA EL PACIENTE

XATERON

Abiraterona acetato 250 mg
Comprimidos
Vía Oral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente que viene con XATERON antes de empezar a tomar el medicamento y cada vez que renueve su receta. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza la consulta con su médico acerca de su condición médica o su tratamiento.

¿QUÉ ES XATERON?

XATERON está indicado con prednisona o prednisolona para:

- El tratamiento en hombres adultos del cáncer de próstata hormonosensible metastásico de nuevo diagnóstico de alto riesgo (CPHSm) en combinación con tratamiento de privación de andrógenos (TDA)
- El tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de privación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada.
- El tratamiento del CPRCm en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel

¿QUIÉN NO DEBE TOMAR XATERON?

No tome XATERON si usted está embarazada o puede quedar embarazada. XATERON puede dañar al feto.

Las mujeres que están embarazadas o que pueden quedar embarazadas no deben tocar XATERON sin protección, como guantes.

¿QUÉ LE DEBERÍA DECIR A MI MÉDICO ANTES DE TOMAR XATERON?

Antes de tomar XATERON, dígame a su profesional médico si:

- tiene problemas del corazón
- tiene problemas hepáticos
- tiene un historial de problemas suprarrenales
- tiene un historial de problemas de la hipófisis
- tiene cualquier otra condición médica
- planea quedar embarazada. Ver "Quién no debe tomar XATERON?"
- están amamantando o planea amamantar. No se sabe si XATERON pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si va a tomar XATERON o amamantar. Usted no debe hacer las dos cosas. Ver "Quién no debe tomar XATERON?"

Dígale a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con y sin receta, vitaminas y suplementos herbales. XATERON puede interactuar con muchos otros medicamentos.

Usted no debe iniciar o detener cualquier medicamento antes de hablar con el profesional de la salud que le prescribió XATERON.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos con usted para mostrar a su profesional de la salud y farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

¿CÓMO DEBO TOMAR XATERON?

Tome XATERON y prednisona exactamente como su médico le indica.

Tome su dosis prescrita de XATERON una vez al día.

Su médico puede cambiar su dosis si es necesario.

No deje de tomar su dosis prescrita de XATERON o prednisona sin hablar con su médico primero.

Tome XATERON con el estómago vacío. **No tome XATERON con los alimentos.** Tomando XATERON con alimentos puede causar que sea absorbido por el cuerpo mayor cantidad de medicamento del que se necesita y esto puede causar efectos adversos.

Ningún alimento se debe consumir 2 horas antes y 1 hora después de tomar XATERON.

Tragar los comprimidos de XATERON enteros. No triture ni mastique los comprimidos.

Tome los comprimidos de XATERON con agua.

Los hombres que tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada debe utilizar un condón durante y por una semana después del tratamiento con XATERON. Si su pareja sexual puede quedar embarazada, un condón y otra forma de control de la natalidad debe ser utilizado durante y por una semana después del tratamiento con XATERON. Hable con su médico si tiene preguntas acerca del control de la natalidad.

Si olvida una dosis de XATERON o prednisona, tome su dosis prescrita al día siguiente. Si olvida más de 1 dosis, dígame a su profesional médico de inmediato.

Su médico le hará pruebas de sangre para detectar efectos adversos.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE XATERON?

XATERON puede causar efectos adversos graves, incluyendo:

Presión arterial alta (hipertensión), niveles bajos de potasio en sangre (hipokalemia) y retención de líquidos (edema). Dígame a su médico si usted tiene alguno de los siguientes síntomas:

- mareos
- latidos cardíacos rápidos
- sentirse mareado o aturdido
- dolor de cabeza
- confusión
- debilidad muscular
- dolor en las piernas

- hinchazón en las piernas o los pies

Problemas suprarrenales pueden ocurrir si usted deja de tomar la prednisona, contrae una infección, o está bajo estrés.

Problemas del hígado. Usted puede desarrollar cambios en la prueba de sangre de la función hepática. Su médico le realizará análisis de sangre para controlar su hígado antes del tratamiento con XATERON y durante el tratamiento con XATERON.

- Los efectos adversos más comunes de XATERON incluyen: debilidad
- hinchazón o dolor de las articulaciones
- hinchazón en las piernas o en los pies
- sofocos
- diarrea
- vómitos
- tos
- presión arterial alta
- dificultad para respirar
- infección del tracto urinario
- hematomas
- glóbulos rojos bajos (anemia) y niveles bajos de potasio en la sangre
- niveles altos de azúcar en la sangre, alto colesterol y triglicéridos en sangre
- algunos otros exámenes de sangre anormales

Dígale a su médico si usted tiene algún efecto adverso que le molesta o que no desaparece. Estos no son todos los posibles efectos adversos de XATERON. Para obtener más información, consulte a su médico o farmacéutico.

Llame a su médico para consejo médico sobre efectos adversos.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR XATERON?

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice XATERON después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar XATERON entre 15 y 30° C.

Información general sobre XATERON.

Los medicamentos a veces se recetan para fines diferentes a los mencionados en un prospecto. No utilice XATERON para una enfermedad para la cual no fue recetado. No dé su XATERON a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted tiene. Puede perjudicarles.

Este prospecto resume la información más importante sobre XATERON. Si desea más información, hable con su médico. Usted puede preguntarle a su profesional médico o farmacéutico para obtener información sobre XATERON que está escrita para los profesionales de la salud.

CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de XATERON

El principio activo es acetato de abiraterona. Cada comprimido contiene 250 mg de acetato de abiraterona.

Los demás componentes son lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sodica, povidona, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio y dióxido de silicio coloidal.

Contenido del envase

Los comprimidos se presentan en un frasco de plástico con un cierre de seguridad a prueba de niños. Cada frasco contiene 120 comprimidos.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

www.eczane.com.ar

LaPrida 43

Avellaneda

Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



CAMBIASO Jose Luis
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego Ale.
CUIL 20312703204



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



23 de noviembre de 2022

DISPOSICIÓN N° 9305**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59796****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000009-17-1****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

ABIRATERONA ACETATO 250 mg - COMPRIMIDO

672355



**BARLARO Claudia
Alicia
CUIL 27142711139**

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 23 DE NOVIEMBRE DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 9305

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59796

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: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7143

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: XATERON

Nombre Genérico (IFA/s): ABIRATERONA ACETATO

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

ABIRATERONA ACETATO 250 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 198,65 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 90 35,75 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 28,6 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 42,9 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 141,22 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7,15 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 10,73 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD INACTÍNICO CON TAPA

Contenido por envase primario: 120 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO CON 120 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 120

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR DE 20 °C A 25 °C CON OSCILACIONES PERMITIDAS DE 15 °C A 30 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L02BX03

Acción terapéutica: Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Abiraterona está indicado con prednisona o prednisolona para: -El tratamiento en hombres adultos del cáncer de próstata hormonosensible metastásico de nuevo diagnóstico de alto riesgo (CPHSm) en combinación con tratamiento de deprivación de andrógenos (TDA) -El tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada -El tratamiento del CPRCm 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 ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2019-5982-APN-ANMAT#MSYDS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000009-17-1



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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