

DISPOSICIÓN N° 8032



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 01 DE OCTUBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000294-13-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 8032



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 8032



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
RNMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.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 ADYARD y nombre/s genérico/s ABIRATERONA ACETATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF - 18/09/2015 14:59:01, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF - 18/09/2015 14:59:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 18/09/2015 14:59:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 18/09/2015 14:59:01.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

DISPOSICIÓN N° 8032



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION04.PDF - 25/08/2015 15:15:30 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

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

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000294-13-0

DISPOSICIÓN N° 8032



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT



Firma
Digital

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Industria Argentina

ADYARD

ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Composición

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona K30,

Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal

Celulosa microcristalina c.s.p. 750 mg

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte 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.

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.

QUÉ ES ABIRATERONA ACETATO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Adyard contiene un medicamento llamado acetato de abiraterona que hace que su organismo deje de producir testosterona; de esta forma puede retrasar el crecimiento del cáncer de próstata. Se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata que se ha extendido a otras partes del cuerpo.

Cuando tome este medicamento, su médico le recetará además otro medicamento llamado prednisona o prednisolona, para disminuir la posibilidad de sufrir un aumento de la tensión arterial, que acumule demasiada cantidad de

agua en su cuerpo (retención de líquidos) o que disminuya los niveles de una sustancia química llamada potasio en su sangre.

ANTES DE TOMAR ABIRATERONA ACETATO

No tome ABIRATERONA ACETATO

Si es alérgico (hipersensible) al acetato de abiraterona o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.

Si está embarazada o cree que pudiera estarlo.

No tome este medicamento si algo de lo anterior le aplica a usted. Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Tenga especial cuidado con ABIRATERONA ACETATO

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico:

Si tiene problemas en el hígado.

Si ha tenido la tensión arterial alta o insuficiencia cardíaca o niveles bajos de potasio en sangre.

Si ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos.

Si no está seguro si algo de lo anterior le aplica a usted, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Análisis de sangre

ABIRATERONA ACETATO puede afectar a su hígado aunque no tenga ningún síntoma. Mientras esté tomando este medicamento, su médico le hará análisis de sangre para controlar los efectos en el hígado.

Uso de otros medicamentos

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.

Toma de ABIRATERONA ACETATO con alimentos y bebidas

Este medicamento no se debe tomar con alimentos.

No consuma ningún alimento como mínimo dos horas antes y al menos una hora después de tomar los comprimidos. La toma de ABIRATERONA ACETATO con alimentos puede provocar efectos adversos.

Embarazo y lactancia

ABIRATERONA ACETATO no está indicado en las mujeres.

Este medicamento puede ser perjudicial para el feto si lo toma una mujer embarazada, y no se debe administrar a mujeres durante el período de lactancia del niño.

Las mujeres embarazadas o que crean que puedan estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular ABIRATERONA ACETATO.

Si mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo eficaz. Si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo para proteger al feto.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de ADYARD

ADYARD contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento también contiene sodio, que deben tener en cuenta aquellos pacientes que sigan una dieta baja en sodio.

CÓMO TOMAR ADYARD

Siempre siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda.

Cuánto debe tomar

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

Cómo tomar este medicamento

Tome este medicamento por vía oral.

No tome ABIRATERONA ACETATO con alimentos.

No consuma ningún alimento como mínimo dos horas antes de tomar ABIRATERONA ACETATO y al menos una hora después de tomar los comprimidos.

Trague los comprimidos enteros con agua. No parta los comprimidos.

ABIRATERONA ACETATO se administra junto con un medicamento llamado prednisona o prednisolona. Tome prednisona o prednisolona siguiendo exactamente las instrucciones de su médico.

Tendrá que tomar prednisona o prednisolona todos los días mientras esté tomando ABIRATERONA ACETATO.

Si tiene una urgencia médica, es posible que haya que ajustar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. Su médico le indicará si es necesario modificar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. No deje de tomar prednisona o prednisolona a menos que se lo indique su médico. Es posible también que su médico le recete otros medicamentos mientras esté tomando ABIRATERONA ACETATO y prednisona o prednisolona.

Uso en niños

Este medicamento no se debe administrar a niños ni adolescentes.

Si toma más ABIRATERONA ACETATO del que debiera

Si toma más del que debiera, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Ver indicaciones de sobredosificación.

Si olvidó tomar ABIRATERONA ACETATO

Si olvidó tomar ABIRATERONA ACETATO o prednisona o prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.

Si olvidó tomar ABIRATERONA ACETATO o prednisona o prednisolona durante más de un día, consulte a su médico inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con ABIRATERONA ACETATO

No deje de tomar ABIRATERONA ACETATO o prednisona o prednisolona a menos que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Deje de tomar ABIRATERONA ACETATO y acuda a su médico inmediatamente si presenta algunos de los efectos siguientes: debilidad muscular, contracciones musculares o aceleración del latido cardiaco (palpitaciones). Pueden ser signos de un nivel bajo de potasio en su sangre.

Otros efectos adversos son:

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

Retención de líquidos en las piernas o los pies, disminución del nivel de potasio en sangre, tensión arterial alta, infección urinaria.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Niveles altos de grasas en sangre, elevaciones en las pruebas de la función hepática, dolor en el pecho, trastornos del ritmo cardiaco, insuficiencia cardiaca, taquicardia.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

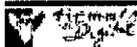
Problemas de las glándulas suprarrenales (relacionados con problemas con la sal y el agua).

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

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.

Sobredosificación

No existe ningún antídoto específico. En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración y adoptar medidas de apoyo general, incluyendo la monitorización de arritmias, hipopotasemia y signos y síntomas debidos a la retención de líquidos. Se debe evaluar también la función hepática.



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

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

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

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

“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente

a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C

“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”

PRESENTACIÓN

En envases conteniendo: 30, 60 y 120 comprimidos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Pcia. Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha última revisión: ... / ... / ...



firma
Digital

SAEZ Gabriel
Director Técnico

Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.
30-51988733-5



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

ADYARD

ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Composición

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona K30,

Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal

Celulosa microcristalina c.s.p. 750 mg

Acción terapéutica

Antineoplásico. Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos. Código ATC L02BX03

Indicaciones

Abiraterona acetato en combinación con prednisona está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC, por sus siglas en inglés) que han recibido previamente quimioterapia con docetaxel.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

El acetato de abiraterona se convierte *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de los andrógenos. Abiraterona es un inhibidor selectivo de la enzima 17 α -hidroxilasa/C17,20-liasa (CYP17). La expresión de esta enzima es necesaria para la biosíntesis de andrógenos en los tejidos testiculares, suprarrenales y tejidos prostáticos tumorales. El CYP17 cataliza la conversión de pregnenolona y progesterona a los precursores de la testosterona, DHEA y androstenediona, respectivamente, por 17 α -hidroxilación y rotura del enlace C17,20. La inhibición del CYP17 produce también un aumento de la producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales.

El carcinoma de próstata sensible a los andrógenos responde al tratamiento que reduce los niveles de andrógenos. Los tratamientos de privación de andrógenos, como el tratamiento con análogos de la LHRH o la orquiectomía, disminuyen la producción de andrógenos en los testículos, pero no afectan a la producción de andrógenos en las glándulas suprarrenales o en el tumor.

Efectos farmacodinámicos

Abiraterona reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los logrados con solo análogos de la LHRH o con orquiectomía. Esto es consecuencia de la inhibición selectiva de la enzima CYP17 necesaria para la biosíntesis de andrógenos. El antígeno prostático específico (PSA) actúa como un biomarcador en pacientes con cáncer de próstata. En un estudio clínico fase III con pacientes en los que había fracasado la quimioterapia previa con taxanos, el 38 % de los pacientes tratados con abiraterona, frente al 10 % de los que recibieron placebo, registraron una reducción de al menos el 50 % respecto a los valores basales del PSA.

Propiedades farmacocinéticas

El acetato de abiraterona se convierte rápidamente *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

Absorción

Tras la administración oral de acetato de abiraterona en ayunas, se tarda aproximadamente 2 horas en alcanzar la concentración plasmática máxima de abiraterona. La administración de acetato de abiraterona con alimentos, en comparación con la administración en ayunas, aumenta hasta en 10 veces (AUC) y hasta en 17 veces (C_{max}) la exposición sistémica media de abiraterona, dependiendo del contenido graso de la comida.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de ¹⁴C-abiraterona en el plasma humano es del 99,8 % y se distribuye ampliamente a los tejidos periféricos.

Biotransformación

Tras la administración oral de acetato de ¹⁴C-abiraterona en cápsulas, el acetato de abiraterona se hidroliza a abiraterona, que experimenta un metabolismo que incluye sulfatación, hidroxilación y oxidación principalmente en el hígado. La mayor parte de la radiactividad circulante (aproximadamente el 92 %) se

encuentra en forma de metabolitos de abiraterona. De los 15 metabolitos detectables, dos metabolitos principales, el sulfato de abiraterona y el N-óxido de sulfato de abiraterona, representan cada uno de ellos aproximadamente el 43 % de la radiactividad total.

Eliminación

La vida media de la abiraterona en el plasma es de aproximadamente 15 horas, según los datos obtenidos en sujetos sanos. Tras la administración oral de 1.000 mg de acetato de ¹⁴C-abiraterona, aproximadamente el 88 % de la dosis radiactiva se recupera en las heces y el 5 % aproximadamente en la orina. Los principales compuestos presentes en las heces son acetato de abiraterona inalterado y abiraterona (aproximadamente el 55 % y el 22 % de la dosis administrada, respectivamente).

Pacientes con insuficiencia hepática

La farmacocinética del acetato de abiraterona se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve o moderada (Clases A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en sujetos control sanos. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg aumentó en aproximadamente un 11 % y un 260 % en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La vida media de la abiraterona se prolonga aproximadamente a 18 horas en pacientes con insuficiencia hepática leve y aproximadamente a 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve. Se debe evaluar con precaución su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo y no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

En los pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, es posible que haya que interrumpir el mismo y ajustar la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal

Se comparó la farmacocinética del acetato de abiraterona en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento estable con hemodiálisis con sujetos control pareados que tenían una función renal normal. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1.000 mg no

aumentó en sujetos con enfermedad renal crónica en diálisis. La administración en pacientes con insuficiencia renal, incluso grave, no precisa una reducción de la dosis. Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave. Se recomienda precaución en estos pacientes.

Posología y forma de administración

La dosis recomendada es de 1.000 mg (cuatro comprimidos de 250 mg) en una sola dosis diaria. Se debe tomar en combinación con prednisona a dosis bajas. La dosis recomendada de prednisona es de 10 mg al día repartida en dos tomas de 5 mg.

Se deben tomar con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

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

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 límite superior de la normalidad) 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 en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. 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

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.
- Si bien no es de uso en mujer las mujeres embarazadas o que puedan estarlo deben evitar el contacto con el producto o bien tomar todas las precauciones de protección necesarias como es el uso de barbijo y guantes.
- Insuficiencia hepática grave

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipertensión, hipopotasemia, retención de líquidos e insuficiencia cardíaca por exceso de mineralocorticoides.

Puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia del aumento de las concentraciones de mineralocorticoides resultantes de la inhibición del CYP17.

La administración simultánea de un corticosteroide suprime el efecto de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), reduciendo con ello la incidencia y la gravedad de estas reacciones adversas. Este medicamento se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse agravadas por elevaciones de la presión arterial, hipopotasemia (pacientes tratados con glucósidos cardíacos) o retención de líquidos (pacientes con insuficiencia cardíaca), angina de pecho grave o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular y pacientes con insuficiencia renal grave.

Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Hepatotoxicidad

Debido a que en los ensayos clínicos se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender el tratamiento o a modificar la dosis, se debe medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de hepatotoxicidad, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas. Si en cualquier momento la ALT o la AST aumentan más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente la función hepática. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan al valor basal del paciente, se podrá reanudar el tratamiento a dosis reducidas

Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del límite superior de la normalidad) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

Los pacientes con hepatitis vírica activa o sintomática fueron excluidos de los ensayos clínicos; en consecuencia, no existen datos que respalden el uso en esta población.

No hay datos sobre la seguridad ni eficacia clínica de dosis múltiples de acetato de abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Clase B o C de Child-Pugh).

Se debe evaluar con precaución el uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo, no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia corticosuprarrenal

Se recomienda precaución y monitorizar la insuficiencia adrenocortical si los pacientes dejan de tomar prednisona o prednisolona. Si se mantiene el tratamiento con abiraterona después de retirar los corticosteroides, se debe controlar en los pacientes la aparición de síntomas por exceso de mineralocorticoides.

En pacientes tratados con prednisona o prednisolona que se vean sometidos a más estrés de lo habitual, puede estar indicado un aumento de la dosis de corticosteroides antes, durante y después de la situación estresante.

Densidad ósea

En los hombres con cáncer de próstata metastásico avanzado (cáncer de próstata resistente a castración) la densidad ósea puede estar reducida. El uso de abiraterona en combinación con un glucocorticoide puede aumentar este efecto.

Uso previo de ketoconazol

En pacientes previamente tratados con ketoconazol para cáncer de próstata se pueden esperar menores tasas de respuesta.

Hiperglucemia

El uso de glucocorticoides puede aumentar la hiperglucemia, por lo que se debe medir con frecuencia la glucemia en pacientes diabéticos.

Uso con quimioterapia

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante de abiraterona con quimioterapia citotóxica.

Intolerancia a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento también contiene sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Posibles riesgos

En hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración puede aparecer anemia y disfunción sexual incluyendo a aquellos en tratamiento con abiraterona.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración con alimentos aumenta significativamente la absorción del acetato de abiraterona. No se ha establecido la eficacia y la seguridad cuando se administra con alimentos. No se debe tomar con alimentos.

En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado conjuntamente con prednisona) en una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6, la exposición sistémica (AUC) de

dextrometorfano aumentó en aproximadamente 2,9 veces. El AUC₂₄ del dextrometorfano, el metabolito activo de dextrometorfano, aumentó aproximadamente un 33 %.

Se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente con medicamentos activados o metabolizados por el CYP2D6, en especial medicamentos con un índice terapéutico estrecho. Se debe considerar la reducción de la dosis de medicamentos con un índice terapéutico estrecho que sean metabolizados por el CYP2D6. Algunos ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2D6 son metoprolol, propranolol, desipramina, venlafaxina, haloperidol, risperidona, propafenona, flecainida, codeína, oxycodona y tramadol (estos tres últimos medicamentos requieren el CYP2D6 para formar sus metabolitos analgésicos activos).

Según los datos obtenidos *in vitro*, la abiraterona es un inhibidor de la enzima metabolizadora hepática CYP2C8. Entre los ejemplos de medicamentos metabolizados por el CYP2C8 se incluyen paclitaxel y replaglinida. No hay datos clínicos sobre el uso de abiraterona con fármacos que son sustratos del CYP2C8.

Según los datos obtenidos *in vitro*, la abiraterona es un sustrato del CYP3A4. Los efectos de inhibidores potentes del CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, claritromicina, atazanavir, nefazodona, saquinavir, telitromicina, ritonavir, indinavir, nelfinavir, voriconazol) o inductores potentes del CYP3A4 (fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital) en la farmacocinética de abiraterona no se han evaluado *in vivo*. Se recomienda evitar o usar con precaución inhibidores e inductores potentes del CYP3A4 durante el tratamiento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil. No hay datos relativos al uso de abiraterona en mujeres embarazadas, por lo que no se debe utilizar este medicamento en mujeres en edad fértil.

Anticoncepción en hombres y mujeres

Se desconoce si la abiraterona o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar preservativo conjuntamente con otro

método anticonceptivo eficaz. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Embarazo

No se debe utilizar en mujeres. Acetato de abiraterona está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo.

Lactancia: No está indicado en mujeres.

Fertilidad

La abiraterona afectó a la fertilidad de ratas macho y hembra, pero estos efectos fueron totalmente reversibles.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos 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 ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones e infestaciones muy frecuentes: infección urinaria.

Trastornos endocrinos poco frecuentes: insuficiencia adrenal.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición muy frecuentes hipopotasemia, frecuentes: hipertrigliceridemia.

Trastornos cardiacos frecuentes: insuficiencia cardiaca incluye insuficiencia cardiaca congestiva, disfunción ventricular izquierda y disminución de la fracción de eyección. angina de pecho, arritmia, fibrilación auricular, taquicardia.

Trastornos vasculares muy frecuentes: hipertensión.

Trastornos gastrointestinales frecuentes: dispepsia.

Trastornos hepato biliares frecuentes: elevación de la alaninaaminotransferasa, elevación de la aspartato aminotransferasa.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo frecuentes: exantema.

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 incluyen todas las fracturas excepto la fractura patológica.

Sobredosis

No existe ningún antídoto específico. En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración y adoptar medidas de apoyo general, incluyendo la monitorización de arritmias, hipopotasemia y signos y síntomas debidos a la retención de líquidos. Se debe evaluar también la función hepática.

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

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

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/
4362-6063.

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

“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente

a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C

PRESENTACIÓN

En envases conteniendo: 30, 60 y 120 comprimidos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Pcia. Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha última revisión: ... / ... / ...



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



firma
Digital

SAEZ Gabriel
Director Técnico
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.A.
30-51988733-5

PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos

ADYARD

ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Composición

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal Celulosa microcristalina c.s.p. 750 mg

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

**Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica**

***Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente
a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C***

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

NOTA: Este texto se repite en los envases con: 60 y 120 comprimidos.



SAEZ Gabriel

Director Técnico

Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.

30-51988733-5

PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos

ADYARD

ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Composición

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona K30,

Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal

Celulosa microcristalina c.s.p. 750 mg

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

“TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

***Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente
a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C***

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

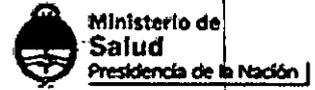


LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

NOTA: Este texto se repite en los envases con: 60 y 120 comprimidos.



SAEZ Gabriel
Director Técnico
Microsules Argentina S.A. de S.C.I.I.A.
30-51988733-5



22 de Octubre de 2015

DISPOSICIÓN N° 8032

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

CERTIFICADO N° 57807

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000294-13-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ABIRATERONA ACETATO 250 mg - COMPRIMIDO

637126



CN=SIERRAS Roberto Daniel,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20182858685



Buenos Aires, 01 DE OCTUBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 8032

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57807

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: MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 6935

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ADYARD

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

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

ABIRATERONA ACETATO 250 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 200 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 45 mg NÚCLEO
POVIDONA K 30 37 mg NÚCLEO
LAURIL SULFATO DE SODIO 30 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 10 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 8 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA 750 mg NÚCLEO

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

Envase Primario: FRASCO PEAD INACTÍNCO CON SELLADO DE ALU Y TAPA

Contenido por envase primario: 30-60-120

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30-60-120

Presentaciones: 30, 60, 120

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L02BX03

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Abiraterona acetato en combinación con prednisona está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC, por sus siglas en inglés) que han recibido previamente quimioterapia con 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
ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	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
ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	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
ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	3429/15	RUTA PANAMERICANA KM 36.5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Expediente N°: 1-0047-0001-000294-13-0



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.
Ministerio de Salud

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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