



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

**DISPOSICIÓN N° 7542**

BUENOS AIRES, 18 SEP 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005304-15-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASOFARMA S.A.I. Y C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ABIRATERONA ASOFARMA / ABIRATERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO, ABIRATERONA ACETATO 250 mg, aprobada por Certificado N° 57.444.

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

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA´S) de origen sintético.

LV



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

**DISPOSICIÓN N° 7542**

Que a fojas 165 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 49 a 90, e información para el paciente de fojas 139 a 147, desglosando de fojas 49 a 62 y 139 a 141, para la Especialidad Medicinal denominada ABIRATERONA ASOFARMA / ABIRATERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO, ABIRATERONA ACETATO 250 mg, propiedad de la firma ASOFARMA S.A.I. Y C.

ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.444 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la

d // LV



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 7542

presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005304-15-4

DISPOSICIÓN N°

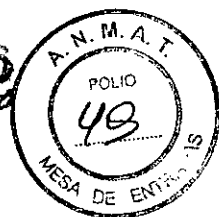
7542

Jfs

DR LEONARDO VERNA  
SUBADMINISTRADOR NACIONAL  
DECRETO N° 1368/2015  
A.N.M.A.T.

18 SEP 2015

7542



## PROYECTO DE PROSPECTO

### ABIRATERONA ASOFARMA ABIRATERONA ACETATO 250 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

#### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido contiene:

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Abiraterona acetato         | 250,00 mg |
| Lactosa                     | 223,32 mg |
| Croscarmelosa sódica        | 14,30 mg  |
| Povidona                    | 35,75 mg  |
| Celulosa microcristalina    | 170,75 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 7,15 mg   |
| Laurilsulfato de sodio      | 3,00 mg   |
| Estearato de magnesio       | 10,73 mg  |

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.  
Código ATC: L02BX03

#### DESCRIPCIÓN

Abiraterona Acetato, el principio activo de ABIRATERONA ASOFARMA, es el éster acético de abiraterona. La abiraterona es un inhibidor del CYP17 (17 $\alpha$ -hidroxilasa/C17, 20-liasa). Cada comprimido de ABIRATERONA ASOFARMA contiene 250 mg de Abiraterona Acetato. Abiraterona Acetato está denominado químicamente como acetato de (3  $\beta$ )-17-(3- piridinil) androsta-5, 16-dien-3-il.

Abiraterona Acetato es un polvo cristalino de color blanco a blanquecino no higroscópico. Su fórmula molecular es C<sub>23</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> su peso molecular es 319,55. Abiraterona Acetato 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, croscarmelosa sódica, povidona, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, laurilsulfato de sodio y estearato de magnesio.

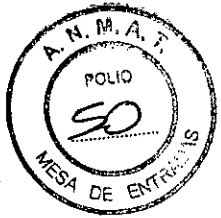
#### INDICACIONES

ABIRATERONA ASOFARMA está indicado con prednisona o prednisolona para:

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

*Maria Cristina Nechuta*  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8539

1  
*Ma. Del Carmen Mastandrea*  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



- el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC, por sus siglas en inglés) en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel.

## FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### Mecanismo de Acción

Abiraterona Acetato (ABIRATERONA ASOFARMA) se convierte *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de los andrógenos. En concreto, abiraterona es un inhibidor selectivo de la enzima  $17\alpha$ -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  $17\alpha$ -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. El tratamiento con ABIRATERONA ASOFARMA reduce la testosterona sérica hasta niveles indetectables (utilizando análisis comerciales) cuando se administra conjuntamente con análogos de la LHRH (u orquiectomía).

### Farmacocinética

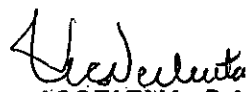
Tras la administración de acetato de abiraterona, se ha estudiado la farmacocinética de abiraterona y del acetato de abiraterona en sujetos sanos, pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico y sujetos sin cáncer con insuficiencia hepática o renal. El acetato de abiraterona se convierte rápidamente *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 (Cmax) la exposición sistémica media de abiraterona, dependiendo del contenido graso de la comida. Si se considera la variación normal en el contenido y la composición de las comidas, la administración de ABIRATERONA ASOFARMA con las comidas puede dar lugar a exposiciones muy variables. Por lo tanto, ABIRATERONA ASOFARMA no se debe tomar con alimentos. Se debe tomar al menos dos horas después de las comidas y no se debe ingerir ningún alimento por lo menos hasta una hora después de su administración. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

### Distribución

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

2  
  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

La unión a proteínas plasmáticas de  $^{14}\text{C}$ -abiraterona en el plasma humano es del 99,8 %. El volumen aparente de distribución es de aproximadamente 5,630 l, lo que indica que la abiraterona se distribuye ampliamente a los tejidos periféricos.

#### Biotransformación

Tras la administración oral de acetato de  $^{14}\text{C}$ -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, 2 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 semivida 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  $^{14}\text{C}$ -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 semivida media de la abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en pacientes con insuficiencia hepática leve y a aproximadamente 19 horas en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

En otro ensayo, se evaluó la farmacocinética de abiraterona en pacientes (n=8) con insuficiencia hepática preexistente grave (Clase C de Child-Pugh) y en 8 sujetos control sanos con función hepática normal. La exposición sistémica (AUC) a la abiraterona aumentó en aproximadamente un 600% y la fracción libre del medicamento aumentó en un 80% en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los sujetos con función hepática normal.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve. Se debe evaluar con precaución el uso de acetato de abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática moderada en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. Acetato de abiraterona 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

ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

3

ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

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.

#### **Interacciones medicamentosas**

Debido al riesgo de disminución de la exposición a abiraterona, durante el tratamiento se deben evitar los inductores potentes del CYP3A4 a menos que no exista alternativa terapéutica.

#### Efecto de los alimentos sobre acetato de abiraterona

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, por lo tanto, este medicamento no se debe tomar con alimentos.

#### Interacciones con otros medicamentos

##### *Posibilidad de que otros medicamentos afecten a la exposición de abiraterona*

En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pretratados con rifampicina, un inductor potente del CYP3A4, 600 mg una vez al día durante 6 días seguido de una única dosis de acetato de abiraterona de 1000 mg, la AUC<sub>∞</sub> plasmática media de abiraterona se redujo un 55%.

Se recomienda evitar los inductores potentes del CYP3A4 (p.ej., fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]) durante el tratamiento a menos que no exista alternativa terapéutica.

En un estudio clínico donde se diferenció inducción de inhibición en interacción farmacocinética en sujetos sanos, la co-administración con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, no tuvo un efecto clínico significativo en la farmacocinética de abiraterona.

##### *Posibilidad de que afecte a la exposición de otros medicamentos*

Abiraterona es un inhibidor de las enzimas hepáticas metabolizadoras CYP2D6 y CYP2C8. 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 AUC<sub>24</sub> 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, oxicodona y tramadol (estos tres últimos medicamentos requieren el CYP2D6 para formar sus metabolitos analgésicos activos).

ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

4  
  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

7542



En un estudio de interacción CYP2C8 fármaco-fármaco en sujetos sanos, el AUC de pioglitazona aumentó un 46% y los AUCs de M-III y M-IV, los metabolitos activos de pioglitazona, disminuyeron un 10% cada uno cuando pioglitazona se administró conjuntamente con una dosis única de 1.000 mg de acetato de abiraterona. Aunque estos resultados indican que no se espera un aumento clínicamente significativo en la exposición cuando se combina ABIRATERONA ASOFARMA con medicamentos que se eliminan principalmente por el CYP2C8, cuando se utilicen concomitantemente, se debe monitorizar a los pacientes para detectar signos de toxicidad relacionados con un sustrato del CYP2C8 con un índice terapéutico estrecho.

*In vitro*, los metabolitos principales sulfato de abiraterona y N-óxido de sulfato de abiraterona demostraron que inhiben la absorción hepática del transportador OATP1B1 y como consecuencia esto puede aumentar las concentraciones de fármacos eliminados por el OATP1B1. No hay datos clínicos disponibles para confirmar la interacción basada en el transportador.

## POSOLOGÍA Y 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. La toma de los comprimidos con alimentos aumenta la exposición sistémica a abiraterona.

ABIRATERONA ASOFARMA se debe tomar en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas. La dosis recomendada de prednisona o prednisolona es de 10 mg al día.


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

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 aquéllos que desarrollan hipopotasemia durante el tratamiento con ABIRATERONA ASOFARMA, se debe considerar mantener el nivel de potasio del paciente  $\geq 4,0$  mM. En cuanto a los pacientes que presenten toxicidades de Grado  $\geq 3$ , 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 ABIRATERONA ASOFARMA 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 ABIRATERONA ASOFARMA, 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. Una

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8539

5  
  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA





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 de ABIRATERONA ASOFARMA en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. ABIRATERONA ASOFARMA 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*

No existe una indicación específica para este medicamento en la población pediátrica, puesto que el cáncer de próstata no está presente en niños ni adolescentes.

#### **Forma de administración**

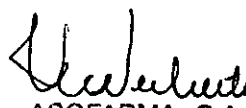
ABIRATERONA ASOFARMA se debe tomar por lo menos dos horas después de las comidas y no ingerir ningún alimento hasta por lo menos una hora después. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

#### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Mujeres embarazadas o que puedan estarlo.
- Insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh).

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

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

  
 ASOFARMA S.A.I. y C.  
 MARIA CRISTINA NECHUTA  
 FARMACEUTICA  
 DIRECTORA TECNICA  
 MAT. PROF. 8538

6  
  
 ASOFARMA S.A.I. y C.  
 Ma. Del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

7542



ABIRATERONA ASOFARMA 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 (p. ej., pacientes tratados con glucósidos cardiacos) o retención de líquidos (p. ej., pacientes con insuficiencia cardíaca), angina de pecho grave o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular y pacientes con insuficiencia renal grave.

ABIRATERONA ASOFARMA se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los ensayos fase III realizados con ABIRATERONA ASOFARMA excluyeron a pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa evidenciada por infarto de miocardio, o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) (estudio 301) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV (estudio 302) o fracción de eyección cardíaca < 50%. En el estudio 302 se excluyó a los pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas con necesidad de tratamiento médico. No se ha establecido la seguridad en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) < 50 % o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA (en el estudio 301) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV de la NYHA (en el estudio 302).

Antes de tratar a pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva (p.ej., historial de insuficiencia cardíaca, hipertensión no controlada, o episodios cardiacos tales como cardiopatía isquémica), se debe considerar la obtención de una evaluación de la función cardíaca (p.ej., electrocardiograma). Antes del tratamiento con ABIRATERONA ASOFARMA, se debe tratar la insuficiencia cardíaca y optimizar la función cardíaca. Se debe corregir y controlar la hipertensión, la hipopotasemia y la retención de líquidos. Durante el tratamiento, se debe monitorizar la presión arterial, la potasemia, la retención de líquidos (aumento de peso, edema periférico) y otros signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva cada dos semanas durante 3 meses, posteriormente una vez al mes y se deben corregir las anomalías. Se debe evaluar la función cardíaca como está clínicamente indicado, establecer su manejo adecuado y considerar suspender este tratamiento si hay un descenso clínicamente significativo en la función cardíaca.

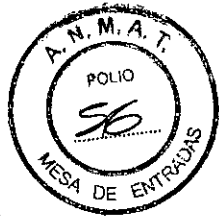
#### Hepatotoxicidad e Insuficiencia hepática

En ensayos clínicos controlados 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

*Nechuta*  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

7  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

7542



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 de ABIRATERONA ASOFARMA 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 de ABIRATERONA ASOFARMA en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. ABIRATERONA ASOFARMA no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### Retirada de corticosteroides y respuesta a situaciones de estrés

Se recomienda precaución y monitorizar la insuficiencia adrenocortical si los pacientes dejan de tomar prednisona o prednisolona. Si se mantiene el tratamiento con ABIRATERONA ASOFARMA 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 ASOFARMA 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

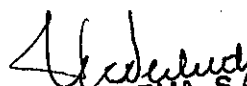
El uso de glucocorticoides puede aumentar la hiperglucemia, por lo que se debe medir con frecuencia la glucemia en pacientes diabéticos.

#### Uso con quimioterapia

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante de ABIRATERONA ASOFARMA 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 más de 1 mmol (o 27,2 mg) de sodio por dosis de cuatro

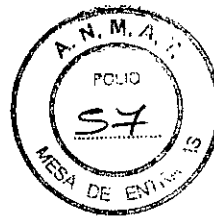
  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

8

ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



7542



comprimidos, 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 aquéllos en tratamiento con ABIRATERONA ASOFARMA.

#### Efectos sobre el músculo esquelético

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

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

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

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Mujeres en edad fértil**

No hay datos relativos al uso de ABIRATERONA ASOFARMA 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**

ABIRATERONA ASOFARMA no se debe utilizar en mujeres y está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo.

##### **Lactancia**

ABIRATERONA ASOFARMA no está indicado en mujeres.

##### **Fertilidad**

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

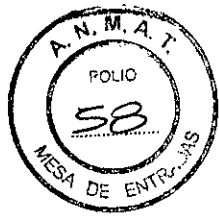
#### **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD**

En todos los estudios de toxicidad en animales, las concentraciones de testosterona circulante se redujeron de forma significativa. Como resultado, se observó una reducción del peso de los órganos y cambios morfológicos y/o

ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

7542



histopatológicos en los órganos reproductores, las glándulas suprarrenales, la hipófisis y las glándulas mamarias. Todos los cambios fueron total o parcialmente reversibles. Los cambios en los órganos reproductores y los órganos sensibles a los andrógenos son compatibles con la farmacología de abiraterona. Todos los cambios hormonales relacionados con el tratamiento fueron reversibles o remitieron tras un período de recuperación de 4 semanas. En estudios de fertilidad en ratas macho y hembra, el acetato de abiraterona redujo la fertilidad, lo que fue totalmente reversible en 4 a 16 semanas tras la suspensión del acetato de abiraterona.

En un estudio de toxicidad para el desarrollo en la rata, acetato de abiraterona afectó al embarazo, incluyendo una disminución del peso fetal y de la supervivencia. Se observaron efectos en los genitales externos, si bien acetato de abiraterona no fue teratogénico.

En estos estudios de toxicidad para la fertilidad y desarrollo realizados en ratas, todos los efectos estuvieron relacionados con la actividad farmacológica de abiraterona.

Además de los cambios en los órganos reproductores observados en todos los estudios toxicológicos realizados en animales, los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. Acetato de abiraterona no fue carcinógeno en un estudio de 6 meses en ratón transgénico (Tg.rasH2). En un estudio de carcinogénesis de 24 meses en rata, acetato de abiraterona aumentó la incidencia de neoplasias de célula intersticial de testículos. Este hallazgo se considera relacionado con la acción farmacológica de abiraterona y específico de rata. Acetato de abiraterona no fue carcinógeno en ratas hembras.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes observadas son edema periférico, hipopotasemia, hipertensión e infección urinaria. Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardíacos, hepatotoxicidad, fracturas y alveolitis alérgica.

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

### Resumen tabulado de reacciones adversas

En los estudios de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico que estaban tomando un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), o que se habían sometido a una orquiectomía, se administró ABIRATERONA ASOFARMA a una dosis de 1.000 mg diarios en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas (10 mg al día).

10

*Maria Cristina Nechuta*  
 ASOFARMA S.A.I. y C.  
 MARIA CRISTINA NECHUTA  
 FARMACEUTICA  
 DIRECTORA TECNICA  
 MAT. PROF. 8538

ASOFARMA S.A.I. y C.  
 Ma. Del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

7542



Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización se enumeran a continuación en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) y no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

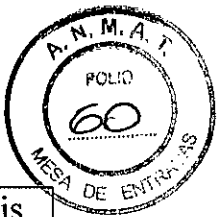
Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y postcomercialización

|   |   |
|---|---|
| Infecciones e infestaciones                         | muy frecuentes: infección urinaria<br>frecuentes: sepsis  |
| Trastornos endocrinos                               | poco frecuentes: insuficiencia adrenal  |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición        | muy frecuentes: hipopotasemia<br>frecuentes: hipertrigliceridemia   |
| Trastornos cardíacos                                | frecuentes: insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, arritmia, fibrilación auricular, taquicardia<br>no conocida: infarto de miocardio |
| Trastornos vasculares                               | muy frecuentes: hipertensión  |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | raras: alveolitis alérgica <sup>a</sup>   |
| Trastornos gastrointestinales                       | muy frecuentes: diarrea<br>frecuentes: dispepsia  |
| Trastornos hepatobiliares                           | frecuentes: elevación de la alanina aminotransferasa, elevación de la aspartato aminotransferasa  |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo       | frecuentes: exantema  |

*Nechuta*  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 6538

11

*M*  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



|  |  |
|--|--|
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo                               | poco frecuentes: miopatía, rabdomiólisis |
| Trastornos renales y urinarios   | frecuentes: hematuria                    |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                    | muy frecuentes: edema periférico         |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | frecuentes: fracturas**                  |

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

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

a Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia postcomercialización.

En pacientes tratados con acetato de abiraterona se observaron las siguientes reacciones adversas Grado 3 de CTCAE (versión 3.0): 3 % hipopotasemia; 2 % de infecciones urinarias, elevación de la alanina aminotransferasa, hipertensión, elevación de la aspartato aminotransferasa, y fracturas; edema periférico, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, un 1 % en cada caso. En < 1 % de los pacientes se observó hipertrigliceridemia Grado 3 de CTCAE (versión 3.0) y angina de pecho. En < 1 % de los pacientes se observó edema periférico Grado 4 de CTCAE (versión 3.0), hipopotasemia, infección urinaria, insuficiencia cardíaca y fracturas.

### Descripción de algunas reacciones adversas

#### *Reacciones cardiovasculares*

En ambos ensayos fase III se excluyó a los pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa manifestada por infarto de miocardio o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA (estudio 301) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV (estudio 302) o fracción de eyección cardíaca < 50 %. Todos los pacientes incluidos en el estudio (tanto los que recibieron principio activo como placebo) recibieron simultáneamente tratamiento de deprivación de andrógenos, predominantemente con el uso de análogos de la LHRH, que se ha asociado a diabetes, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardíaca súbita. La incidencia de reacciones adversas cardiovasculares en los estudios de fase III en los pacientes tratados con acetato de abiraterona frente a los tratados con placebo fue: hipertensión 14,5% frente al 10,5%, fibrilación auricular 3,4% frente al 3,4%, taquicardia 2,8% frente al 1,7%, angina de pecho 1,9 % frente al 0,9 %, insuficiencia cardíaca 1,9% frente al 0,6% y arritmia 1,1% frente al 0,4%.

#### *Hepatotoxicidad*

*[Firma]*  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

7542



Se ha notificado hepatotoxicidad con elevación de ALT, aspartato transaminasa (AST) y bilirrubina total en pacientes tratados con acetato de abiraterona. En todos los ensayos clínicos se notificaron elevaciones en las pruebas de función hepática (un incremento de ALT o AST  $> 5 \times$  LSN o incremento de bilirrubina  $> 1,5 \times$  LSN) en aproximadamente el 4 % de los pacientes que recibieron acetato de abiraterona, generalmente en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento. En el ensayo clínico 301, los pacientes con valores basales ya elevados de ALT o AST tuvieron más probabilidades de presentar elevaciones en las pruebas de función hepática que los que empezaron el estudio con valores normales. Cuando los valores de ALT o AST se elevaron  $> 5 \times$  LSN, o la bilirrubina se elevó  $> 3 \times$  LSN, se interrumpió o se suspendió el tratamiento con acetato de abiraterona. En dos casos se produjeron importantes incrementos en las pruebas de función hepática. Estos dos pacientes con función hepática basal normal presentaron elevaciones de la ALT o la AST de 15 a 40  $\times$  LSN y elevaciones de la bilirrubina de 2 a 6  $\times$  LSN. Tras la retirada del tratamiento, se normalizaron los resultados de las pruebas de la función hepática de ambos pacientes y en un paciente se pudo reanudar el tratamiento sin que reaparecieran las elevaciones. En el estudio 302, se observaron elevaciones de la ALT o la AST de Grado 3 ó 4 en 35 (6,5 %) pacientes tratados con acetato de abiraterona. Las elevaciones de las aminotransferasas se resolvieron en todos los pacientes excepto en 3 casos (2 pacientes con nuevas metástasis hepáticas múltiples y 1 paciente con elevación de la AST alrededor de 3 semanas después de la última dosis de acetato de abiraterona). Se notificaron suspensiones del tratamiento debido a aumentos de la ALT y la AST en el 1,7 % y el 1,3 % de los pacientes tratados con acetato de abiraterona y en el 0,2 % y el 0 % de los tratados con placebo, respectivamente. No se notificaron muertes por episodios de hepatotoxicidad.

En los ensayos clínicos, el riesgo de hepatotoxicidad disminuyó al excluir a los pacientes con hepatitis basal o anomalías significativas basales de las pruebas de función hepática. En el ensayo 301, se excluyó a los pacientes con valores basales de ALT y AST  $\geq 2,5 \times$  LSN en ausencia de metástasis hepáticas y  $> 5 \times$  LSN en presencia de metástasis hepáticas. En el ensayo 302, no pudieron participar los pacientes con metástasis hepáticas y se excluyó a los que tenían valores basales de ALT y AST  $\geq 2,5 \times$  LSN. Los resultados anormales en las pruebas de función hepática obtenidos en pacientes que participaron en ensayos clínicos recibieron una respuesta contundente, consistente en la interrupción del tratamiento y su reanudación únicamente cuando las pruebas de la función hepática se normalizaban y retornaban a los valores basales del paciente. El tratamiento no se reanudó en pacientes con elevaciones de la ALT o la AST  $> 20 \times$  LSN. No se ha establecido la seguridad de la reanudación del tratamiento en dichos pacientes. Se desconoce el mecanismo de hepatotoxicidad.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La experiencia de sobredosis con ABIRATERONA ASOFARMA en humanos es limitada.

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.

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

13

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



7542



**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIERREZ: (01) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL A. POSADAS: (01) 4654-6648/658-7777**

**CONSERVACIÓN:**

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

**PRESENTACIÓN:** Envases conteniendo 120 comprimidos.

**PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

**DEBIDO A SU MECANISMO DE ACCIÓN, ESTE MEDICAMENTO PUEDE PERJUDICAR EL DESARROLLO FETAL; POR CONSIGUIENTE, LAS MUJERES EMBARAZADAS O QUE PUDIERAN ESTARLO NO DEBEN MANIPULARLO SIN PROTECCIÓN, P.EJ., GUANTES.**

**LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE TODOS LOS MATERIALES QUE HAYAN ESTADO EN CONTACTO CON ÉL SE REALIZARÁ DE ACUERDO CON LA NORMATIVA LOCAL.**

**Fecha de última revisión: ..... / ..... / .....**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

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


**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N° 57.444**

**LABORATORIO: ASOFARMA S.A.I. Y C.**

**DOMICILIO: Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.**

**DIRECTORA TÉCNICA: María Cristina Nechuta, Farmacéutica.**

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

14

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

7542



### ABIRATERONA ASOFARMA ABIRATERONA ACETATO 250 mg Comprimidos

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

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

#### Contenido de la información para el paciente:

1. ¿Qué es ABIRATERONA ASOFARMA y para qué se utiliza?
2. Antes de usar ABIRATERONA ASOFARMA
3. ¿Cómo utilizar ABIRATERONA ASOFARMA?
4. Posibles eventos adversos
5. Conservación de ABIRATERONA ASOFARMA
6. Información adicional

#### **1-¿Qué es ABIRATERONA ASOFARMA y para qué se utiliza?**

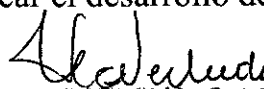
ABIRATERONA ASOFARMA contiene Abiraterona Acetato, un éster de acetilo de abiraterona, que se utiliza para tratar el cáncer de próstata (una glándula del aparato reproductor masculino) en los varones adultos cuando el cáncer es metastásico (se ha propagado a otras partes del organismo). ABIRATERONA ASOFARMA se emplea en los siguientes casos:

- Cuando la castración terapéutica (inhibición de la producción de hormonas masculinas en el organismo utilizando para ello medicamentos) con un tratamiento llamado «terapia de deprivación de andrógenos» no ha funcionado o ha dejado de funcionar en varones que no tienen ningún síntoma o solo síntomas leves de la enfermedad, y que no precisan todavía quimioterapia (medicamentos anticancerosos);
- Cuando la castración terapéutica con docetaxel o quirúrgica no ha funcionado.

Este medicamento sólo se podrá dispensar con receta médica.

#### **¿Cómo actúa?**

El principio activo de ABIRATERONA ASOFARMA, Abiraterona Acetato, se transforma en el organismo en abiraterona y hace que éste deje de producir testosterona, una hormona masculina. La abiraterona actúa bloqueando una enzima llamada CYP17 que se encuentra en los testículos y otras partes del organismo. Como el cáncer necesita testosterona para poder sobrevivir y crecer, al reducir la producción de testosterona ABIRATERONA ASOFARMA puede lentificar el desarrollo del cáncer de próstata.

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

7542



## 2-Antes de usar ABIRATERONA ASOFARMA

Este medicamento no debe administrarse a personas con hipersensibilidad (alérgicas) a Abiraterona Acetato o a cualquiera de los componentes de ABIRATERONA ASOFARMA

Los niveles en sangre de las enzimas hepáticas deberán controlarse antes de iniciar el tratamiento y periódicamente a partir de entonces. El tratamiento deberá interrumpirse si el paciente desarrolla problemas hepáticos. Podrá retomarse a una dosis menor cuando la función hepática vuelva a ser normal pero deberá suspenderse si continúan los problemas. Cuando los pacientes presenten eventos adversos graves, puede ser necesario interrumpir el tratamiento, que podrá retomarse cuando los síntomas mejoren o desaparezcan.

## 3. ¿Cómo utilizar ABIRATERONA ASOFARMA?

Siga las instrucciones de su médico en relación con el tiempo, la dosis y la duración del tratamiento. ABIRATERONA ASOFARMA debe tomarse con el estómago vacío. No se deben consumir alimentos durante por lo menos dos horas antes y una hora después de tomar la dosis de ABIRATERONA ASOFARMA.

Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

La dosis recomendada es de cuatro comprimidos una vez al día, en combinación con 5 mg de prednisona administrados por vía oral dos veces por día.

Su médico es el responsable del control del esquema de administración. Si tiene dudas, pida a su médico o farmacéutico que lo oriente.

## 4. Posibles eventos adversos

Los eventos adversos más frecuentes de Abiraterona Acetato (observados en más de uno de cada diez pacientes) fueron las infecciones urinarias, la hipopotasemia (niveles bajos de potasio en la sangre), la hipertensión (tensión arterial muy alta) y el edema periférico (hinchazón de las extremidades por retención de líquidos). Otros eventos adversos importantes fueron los trastornos cardíacos, la hepatotoxicidad (problemas de hígado) y las fracturas. Para consultar la lista completa de eventos adversos notificados sobre Abiraterona Acetato, ver el prospecto de prescripción.

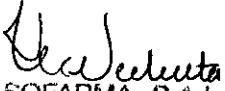
Abiraterona Acetato no se debe utilizar en personas que sean hipersensibles (alérgicas) al principio activo o a cualquiera de sus otros componentes. Tampoco debe administrarse a pacientes con problemas hepáticos graves. No está indicado en mujeres y no debe administrarse a mujeres que estén embarazadas.


## 5- Conservación de Abiraterona Acetato

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

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

## 6- Información adicional

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 8538

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

7542



**Composición de ABIRATERONA ASOFARMA 250 mg comprimidos**

**El principio activo es Abiraterona Acetato**

**Los demás componentes son:** lactosa, croscarmelosa sódica, povidona, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, laurilsulfato de sodio y estearato de magnesio.

**PRESENTACIÓN:** Envases conteniendo 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*

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIERREZ: (01) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL A. POSADAS: (01) 4654-6648/658-7777**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**


**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIO:** ASOFARMA S.A.I. Y C.

**DOMICILIO:** Conesa 4261, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**DIRECTORA TÉCNICA:** María Cristina Nechuta, Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
MARIA CRISTINA NECHUTA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
MAT. PROF. 6538

  
ASOFARMA S.A.I. y C.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA