**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-9155-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 10 de Septiembre de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-006296-18-9

---

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006296-18-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GEPEPROSTIN / BICALUTAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BICALUTAMIDA 50 mg – 150 mg; el nuevo

proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-33865882-APN-DERM#ANMAT (50 mg); IF-2018-33865793-APN-DERM#ANMAT (50 mg UHE); IF-2018-33865710-APN-DERM#ANMAT (150 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-33866051-APN-DERM#ANMAT (50 mg); IF-2018-33865944-APN-DERM#ANMAT (150 mg); e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-33866220-APN-DERM#ANMAT (150 mg); IF-2018-33866170-APN-DERM#ANMAT (50 mg).

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.980, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006296-18-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.10 13:42:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.10 13:42:40 -03'00'

NOVARTIS

SANDOZ

A.N.M.A.T. FOLIO Novartis DE ENTRADAS

## PROYECTO DE ROTULOS

# Gepeprostin®
# Bicalutamida 50 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos.

**Fórmula:**
Cada comprimido recubierto de Gepeprostin 50 mg contiene:
Bicalutamida ..... 50 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, carboximetilalmidón sódico, polivinilpirrolidona K30, estearato de magnesio, almidón de maíz, Opadry Y-1-18128-A White, c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

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

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

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

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

Importado por:
**Novartis Argentina S.A.**
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Lote:
Vto.:

NOTA: El mismo rótulo llevan los envases con 10, 20, 28, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzia
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**
**Anexo**

**Número:** IF-2018-33865882-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Julio de 2018

**Referencia:** rótulo 50 mg 6296-18-9 Certif 46.980

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:57:23 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:57:24 -03'00'

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

000071
A.N.M.A.T. POLIO DE ENTRADAS

## PROYECTO DE ROTULOS

# Gepeprostin®
# Bicalutamida 50 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**Contenido:** 500 comprimidos recubiertos.

**Fórmula:**
Cada comprimido recubierto de Gepeprostin 50 mg contiene:
Bicalutamida ..... 50 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, carboximetilalmidón sódico, polivinilpirrolidona K30, estearato de magnesio, almidón de maíz, Opadry Y-1-18128-A White, c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

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

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

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

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

Importado por:
**Novartis Argentina S.A.**
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

**PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES**

Lote:
Vto.:

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**
**Anexo**

**Número:** IF-2018-33865793-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Julio de 2018

**Referencia:** rótulo 50 mg UHE 6296-18-9 Certif 46.980.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:57:05 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:57:06 -03'00'

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

M.S.N.M.A.T. 00007 ADLIO MESA DE ENTRADAS

## PROYECTO DE ROTULOS

# Gepeprostin®
# Bicalutamida 150 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos.

**Fórmula:**
Cada comprimido recubierto de Gepeprostin 150 mg contiene:
Bicalutamida ..... 150 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, carboximetilalmidón sódico tipo A, polivinilpirrolidona K30, estearato de magnesio, almidón de maíz, Opadry YS-1-7003, c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto.

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

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

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

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

Importado por:
**Novartis Argentina S.A.**
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Lote:
Vto.:

NOTA: El mismo rótulo llevan los envases con 10, 20, 40, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**
**Anexo**

**Número:** IF-2018-33865710-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Julio de 2018

**Referencia:** rótulo 150 mg 6296-18-9 Certif 46.980

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:56:45 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:58:45 -03'00'

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

00047 FOLIO MESA DE ENTRADAS

## PROYECTO DE PROSPECTO

# Gepeprostin®
# Bicalutamida 50 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostin 50 mg contiene:

Bicalutamida ..... 50 mg

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

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiandrógeno no esteroide.

Código ATC: L02BB03.

**INDICACIONES**

**Terapia combinada con Gepeprostin 50 mg**

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

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

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

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**

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

**Propiedades farmacodinámicas**

*Mecanismo de acción*

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

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



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Fabián Ríos
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

IF-2018-33866051-APN-DERM#ANMAT

*Eficacia y seguridad clínica*

Al comparar bicalutamida a una dosis de 50 mg más análogo LHRH y flutamida más análogo LHRH, el tiempo hasta fallo del tratamiento no fue diferente entre ambas terapias.

La dosis de 150 mg de bicalutamida se ensayó como un tratamiento para pacientes con cáncer de próstata localizado (T1-T2, N0 o NX, M0) o localmente avanzado (T3-T4, cualquier N, M0; T1-T2, N+, M0), no metastásico, a los que se administró 150 mg de bicalutamida como terapia hormonal inmediata o como adyuvante a la prostatectomía radical o a la radioterapia (principalmente radiación de haz externo). Tras una mediana de seguimiento de 7,4 años, el 27,4% y el 30,7% de todos los pacientes tratados con 150 mg de bicalutamida y con placebo respectivamente, habían experimentado progresión objetiva de la enfermedad.

En la mayoría de los grupos de pacientes, se observó una disminución en el riesgo de progresión objetiva de la enfermedad, pero fue más evidente en aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad. Por ello, el médico podrá decidir si la estrategia óptima de tratamiento para un paciente con bajo riesgo de progresión de la enfermedad, particularmente en el estadio adyuvante tras la prostatectomía radical, puede ser diferente a la terapia hormonal hasta que aparezcan signos de progresión de la enfermedad.

Tras una mediana de seguimiento de 7,4 años no se observó diferencia en la supervivencia global, con una mortalidad del 22,9% (HR= 0,99; IC95% 0,91 a 1,09), aunque se observaron algunas tendencias en los análisis exploratorios por subgrupo. Los datos de supervivencia libre de progresión y supervivencia global en pacientes con enfermedad localmente avanzada se resumen en las siguientes tablas:

**Tabla 1. Supervivencia libre de progresión en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento**

| Población de análisis | Acontecimientos (%) en pacientes con 150 mg de bicalutamida | Acontecimientos (%) en pacientes con placebo | "Hazard ratio" Razón de riesgo (IC 95%) |
|---|---|---|---|
| "Esperar y ver" | 193/335 (57,6) | 222/322 (68,9) | 0,60 (0,49 a 0,73) |
| Radioterapia | 66/161 (41,0) | 86/144 (59,7) | 0,56 (0,40 a 0,78) |
| Prostatectomía radical | 179/870 (20,6) | 213/849 (25,1) | 0,75 (0,61 a 0,91) |

**Tabla 2. Supervivencia global en la enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento**

| Población de análisis | Acontecimientos (%) en pacientes con 150 mg de bicalutamida | Acontecimientos (%) en pacientes con placebo | "Hazard ratio" Razón de riesgo (IC 95%) |
|---|---|---|---|
| "Esperar y ver" | 164/335 (49,0) | 183/322 (56,8) | 0,81 (0,66 a 1,01) |
| Radioterapia | 49/161 (30,4) | 61/144 (42,4) | 0,65 (0,44 a 0,95) |
| Prostatectomía radical | 137/870 (15,7) | 122/849 (14,4) | 1,09 (0,85 a 1,39) |

En los pacientes con enfermedad localizada en tratamiento sólo con 150 mg de bicalutamida, no hubo diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión. En estos pacientes hubo una tendencia hacia una menor supervivencia en comparación con los pacientes en tratamiento con placebo (HR= 1,16; IC95% 0,99 a 1,37), en base a lo cual la relación beneficio/riesgo para la utilización de 150 mg de bicalutamida en este grupo de pacientes no se considera favorable.

Farm. Sergio Imizcoz
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

**Propiedades farmacocinéticas**

*Absorción*

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

*Distribución*

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

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

Durante la administración diaria de dosis de 50 mg de bicalutamida se observaron en el estado estacionario concentraciones del enantiómero R de aproximadamente 9 µg/ml.
En el estado estacionario, el enantiómero R, predominantemente activo, supone el 99% del total de los enantiómeros circulantes.

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

*Biotransformación y eliminación*

Bicalutamida presenta una alta unión a proteínas (racemato 96%, enantiómero R > 99%) y se metaboliza ampliamente (vía oxidación y glucuronidación): sus metabolitos se eliminan vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.
En un ensayo clínico la concentración promedio de R-bicalutamida en el esperma de un hombre tratado con 150 mg de bicalutamida fue de 4,9 µg/ml. La cantidad de bicalutamida potencialmente liberada a la pareja femenina durante las relaciones sexuales es baja y equivale a aproximadamente 0,3 µg /kg. Dicha cantidad está por debajo de la requerida para inducir cambios en las crías de los animales de laboratorio.

*Datos preclínicos de seguridad*

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

**POSOLOGIA – DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACION**

**Terapia combinada con Gepeprostin 50 mg**

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Director Técnico
Apoderado

*Hombres adultos incluyendo pacientes de edad avanzada:* La dosis recomendada de Gepeprostin combinada con un análogo de la hormona luteinizante es de un comprimido de 50 mg una vez por día, con o sin las comidas.
El tratamiento con Gepeprostin debe iniciarse por lo menos 3 días antes del comienzo del tratamiento con un análogo de la hormona luteinizante o simultáneamente con la castración quirúrgica.

**Monoterapia con 3 comprimidos de Gepeprostin 50 mg (150 mg de bicalutamida)**
*Hombres adultos incluyendo pacientes de edad avanzada:* tres comprimidos de 50 mg una vez por día, con o sin las comidas.
Los 150 mg de bicalutamida deben ser tomados continuamente durante al menos 2 años o hasta que la enfermedad evolucione.

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

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

**CONTRAINDICACIONES**
Gepeprostin está contraindicado en mujeres y niños.

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

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

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

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

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Jorge Alberto Armian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Subdirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

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

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

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

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

Se ha observado potenciación de los efectos anticoagulantes de la cumarina en pacientes que recibían tratamiento concomitante con bicalutamida, que puede resultar en un incremento del Tiempo de Protrombina (TP) y del Índice Internacional Normalizado (INR). Algunos casos se han asociado con riesgo de hemorragia. Se recomienda una monitorización estrecha del TP/INR y se deben considerar ajustes de dosis del anticoagulante en estos pacientes (ver Interacciones medicamentosas y Reacciones adversas).

La terapia androgénica puede causar cambios morfológicos en los espermatozoides. Aunque el efecto de bicalutamida en la morfología del esperma no ha sido evaluado y no se han notificado estos cambios en pacientes que fueron tratados con bicalutamida, los pacientes y/o sus parejas deberán utilizar métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento con este medicamento y durante 130 después de finalizar el tratamiento.

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

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

**Interacciones medicamentosas**

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



Novartis Sandoz S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N 11521
Apoderado
IF-2018-33866511-APN-DERM#ANMAT
página 5 de 9

00008 FOLIO DE ENTRADAS

Estudios in-vitro han demostrado que la R-bicalutamida es un inhibidor del CYP 3A4, con efectos menores en la actividad de CYP 2C9, 2C19 y 2D6.
Aunque los estudios clínicos que utilizaron antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia de una potencial interacción de medicamentos con bicalutamida, la exposición media (AUC) de midazolam se incrementó hasta un 80% tras la administración concomitante con bicalutamida durante 28 días. Para medicamentos con un margen terapéutico estrecho un incremento como éste podría ser relevante. Como tal, el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida está contraindicado (ver Contraindicaciones) y se deberá tener precaución con la administración concomitante con medicamentos tales como ciclosporina y bloqueantes de los canales de calcio. Se puede requerir reducción de la dosis para dichos medicamentos particularmente si existe evidencia de un efecto aumentado o adverso del medicamento. Para ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y el estado clínico tras el inicio o el cese del tratamiento con bicalutamida.

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

Se han notificado casos de un incremento en el efecto de la warfarina y otros anticoagulantes cumarínicos cuando se administran concomitantemente con bicalutamida. Consecuentemente, se recomienda que, si se inicia un tratamiento con Gepeprostin en pacientes que ya reciben anticoagulantes cumarínicos, se monitoree atentamente el tiempo de protrombina. Se debe considerar un ajuste de dosis del anticoagulante (ver Reacciones Adversas).

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

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

*Embarazo*

Gepeprostin está contraindicado en mujeres y no debe ser administrado a mujeres embarazadas.

*Lactancia*

Gepeprostin está contraindicado en mujeres en período de lactancia.

*Fertilidad*

Novartis Argentina S.A.
Dr. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N 11521
Apoderado

En estudios realizados con animales, se ha observado un deterioro reversible de la fertilidad masculina (ver Datos preclínicos). En los hombres, debe presumirse un periodo de reducción de la fertilidad o de infertilidad.

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

**REACCIONES ADVERSAS**
Las categorías de frecuencias de reacciones adversas en la terapia con Gepeprostin 50 mg en conjunto con un análogo de LHRH se definen como:
Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); Raras (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000); No conocidas (no se puede estimar la frecuencia en base a los datos disponibles).

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático**
*Muy frecuentes:* Anemia.

**Trastornos del sistema inmune**
*Poco frecuentes*: Hipersensibilidad, angioedema y urticaria.

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición**
*Frecuentes:* Disminución de apetito.

**Trastornos psiquiátricos**
*Frecuentes:* Disminución de la libido, depresión.

**Trastornos del sistema nervioso**
*Muy frecuentes:* Mareos.
*Frecuentes:* Somnolencia.

**Trastornos cardíacos**
*Frecuentes:* Infarto de miocardio[g] (han sido reportados resultados fatales), falla cardíaca[g].
*No conocida:* Prolongación del intervalo QT (ver Precauciones y Advertencias).

**Trastornos vasculares**
*Muy frecuentes:* Sofocos.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**
*Poco frecuentes*: Enfermedad de pulmonar intersticial[e] (han sido reportados resultados fatales).

**Trastornos gastrointestinales**

Novartis Argentina S.A.
Fabián Armenzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Subdirector Técnico M.N 11521
Apoderado

*Muy frecuentes:* Dolor abdominal, constipación, náuseas.
*Frecuentes:* Dispepsia, flatulencia.

**Trastornos hepato-biliares**
*Frecuentes:* Hepatotoxicidad, ictericia, aumento de trasnsaminasas[c].
*Raras:* Falla hepática[e] (resultados fatales han sido reportados).

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**
*Frecuentes:* Alopecia, hirsutismo / regeneración capilar, erupción, sequedad en la piel, prurito.
*Raras:* Reacción de fotosensensibilidad

**Trastornos renales y urinarios**
*Muy frecuentes:* Hematuria.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama**
*Muy frecuentes:* Ginecomastia y sensibilidad mamaria[a,b].
*Frecuentes:* Disfunción eréctil.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**
*Muy frecuentes:* Astenia, edema.
*Frecuentes:* Dolor de pecho.

**Exploraciones complementarias**
*Frecuentes:* Incremento de peso.

[a] La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de bicalutamida en monoterapia experimentaron ginecomastia y/o dolor mamario. En estudios realizados, estos síntomas fueron considerados graves hasta en el 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción del tratamiento, particularmente tras el tratamiento prolongado.
[b] Puede reducirse mediante castración concomitante.
[c] Las alteraciones hepáticas son raramente graves y frecuentemente transitorias, resolviéndose o mejorando con el tratamiento continuado o al retirar el tratamiento (ver Precauciones y Advertencias).
[d] Debido a las convenciones de codificación empleadas en los estudios EPC, los acontecimientos adversos de "sequedad cutánea" fueron codificados bajo el término COSTART de "exantema". Por lo tanto, no se puede determinar un identificador de frecuencia para la dosis de 150 mg por separado, sin embargo, se asume la misma frecuencia que para la dosis de 50 mg
[e] Incluido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos post-comercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de neumonía intersticial en el periodo de tratamiento con 150 mg en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) aleatorizados.
[f] Incluido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos post-comercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de insuficiencia hepática en el periodo de tratamiento con el grupo de 150 mg de bicalutamida en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) sin enmascaramiento.
[g] Observado en un estudio farmacoepidemiológico sobre el uso de agonistas LHRH y antiandrógenos en el tratamiento de cáncer de próstata. El riesgo pareció incrementarse cuando se usa en combinación

Farm. Sergio A. Berenzon
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

con 50 mg bicalutamida y agonista LHRH, pero no hubo un aumento evidente cuando se usó 150 mg de bicalutamida en monoterapia para el tratamiento del cáncer de próstata.

Incremento de TP/IMR: Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de interacción de anticoagulantes cumarínicos con bicalutamida (ver Advertencias y Precauciones).

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No existe experiencia en humanos de casos de sobredosis.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

**PRESENTACIONES**

GEPEPROSTIN 50 mg: Envases con 10, 20, 28, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

**CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

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

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 46980

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

Importado por:
**Novartis Argentina S.A.**
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: mayo 2018. CDS (02/2018). Aprobado por Disposición Nº ____.

Novartis Argentina S.A.
Sergio Imirzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Director Técnico M.N 11521
Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**
**Anexo**

**Número:** IF-2018-33866051-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Julio de 2018

**Referencia:** prospectos 50 mg 6296-18-9 Certif 46.980

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:57:59 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:58:00 -03'00'

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE PROSPECTO

# Gepeprostin®
# Bicalutamida 150 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostin 150 mg contiene:

Bicalutamida ..... 150 mg

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

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiandrógeno no esteroide.

Código ATC: L02BB03.

**INDICACIONES**

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

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

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**

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

**Propiedades farmacodinámicas**

*Mecanismo de acción*

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

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

*Eficacia y seguridad clínica*

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

Al comparar bicalutamida a una dosis de 50 mg más análogo LHRH y flutamida más análogo LHRH, el tiempo hasta fallo del tratamiento no fue diferente entre ambas terapias.
La dosis de 150 mg de bicalutamida se ensayó como un tratamiento para pacientes con cáncer de próstata localizado (T1-T2, N0 o NX, M0) o localmente avanzado (T3-T4, cualquier N, M0; T1-T2, N+, M0), no metastásico, a los que se administró 150 mg de bicalutamida como terapia hormonal inmediata o como adyuvante a la prostatectomía radical o a la radioterapia (principalmente radiación de haz externo). Tras una mediana de seguimiento de 7,4 años, el 27,4% y el 30,7% de todos los pacientes tratados con 150 mg de bicalutamida y con placebo respectivamente, habían experimentado progresión objetiva de la enfermedad.
En la mayoría de los grupos de pacientes, se observó una disminución en el riesgo de progresión objetiva de la enfermedad, pero fue más evidente en aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad. Por ello, el médico podrá decidir si la estrategia óptima de tratamiento para un paciente con bajo riesgo de progresión de la enfermedad, particularmente en el estadio adyuvante tras la prostatectomía radical, puede ser diferente a la terapia hormonal hasta que aparezcan signos de progresión de la enfermedad.
Tras una mediana de seguimiento de 7,4 años no se observó diferencia en la supervivencia global, con una mortalidad del 22,9% (HR= 0,99; IC95% 0,91 a 1,09), aunque se observaron algunas tendencias en los análisis exploratorios por subgrupo. Los datos de supervivencia libre de progresión y supervivencia global en pacientes con enfermedad localmente avanzada se resumen en las siguientes tablas:

**Tabla 1. Supervivencia libre de progresión en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento**

| Población de análisis | Acontecimientos (%) en pacientes con 150 mg de bicalutamida | Acontecimientos (%) en pacientes con placebo | "Hazard ratio" Razón de riesgo (IC 95%) |
|---|---|---|---|
| "Esperar y ver" | 193/335 (57,6) | 222/322 (68,9) | 0,60 (0,49 a 0,73) |
| Radioterapia | 66/161 (41,0) | 86/144 (59,7) | 0,56 (0,40 a 0,78) |
| Prostatectomía radical | 179/870 (20,6) | 213/849 (25,1) | 0,75 (0,61 a 0,91) |

**Tabla 2. Supervivencia global en la enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento**

| Población de análisis | Acontecimientos (%) en pacientes con 150 mg de bicalutamida | Acontecimientos (%) en pacientes con placebo | "Hazard ratio" Razón de riesgo (IC 95%) |
|---|---|---|---|
| "Esperar y ver" | 164/335 (49,0) | 183/322 (56,8) | 0,81 (0,66 a 1,01) |
| Radioterapia | 49/161 (30,4) | 61/144 (42,4) | 0,65 (0,44 a 0,95) |
| Prostatectomía radical | 137/870 (15,7) | 122/849 (14,4) | 1,09 (0,85 a 1,39) |

En los pacientes con enfermedad localizada en tratamiento sólo con 150 mg de bicalutamida, no hubo diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión. En estos pacientes hubo una tendencia hacia una menor supervivencia en comparación con los pacientes en tratamiento con placebo (HR= 1,16; IC95% 0,99 a 1,37), en base a lo cual la relación beneficio/riesgo para la utilización de 150 mg de bicalutamida en este grupo de pacientes no se considera favorable.

**Propiedades farmacocinéticas**

*Absorción*

Novartis Argentina S.A.
Pablo Sergio Irmirzino
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11501
Apoderado

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

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

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

Durante la administración diaria de dosis de 150 mg de bicalutamida se observaron en el estado estacionario, concentraciones del enantiómero R, de aproximadamente 22 µg/ml. En el estado estacionario, el enantiómero R, predominantemente activo, supone el 99% del total de los enantiómeros circulantes.

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

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

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

*Datos preclínicos de seguridad*
Bicalutamida es un potente antiandrógeno y en animales un inductor de la enzima oxidasa de función mixta.
En animales, los cambios en el órgano diana, incluyendo inducción del tumor, están relacionados con estas actividades. No se ha observado inducción enzimática en el hombre, y se considera que ninguno de estos hallazgos tiene relevancia para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata avanzado. La atrofia de los túbulos seminíferos es un efecto de clase predecible con antiandrógenos y ha sido observado en todas las especies examinadas. La reversión de la atrofia testicular fue 24 semanas luego de un estudio de toxicidad a dosis repetidas de 12 meses en ratas, aunque la reversión funcional fue evidente en estudios reproductivos 7 semanas después del final de un período de dosis de 11 semanas. Se debe asumir un periodo de fertilidad disminuida o infertilidad en los hombres.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Subdirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

NOVARTIS SANDOZ

A.N.M.A.T. FOLIO 0001 DE ENTRADAS

## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

# Gepeprostin®
# Bicalutamida 150 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Alemana — Venta bajo receta archivada

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

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

**Contenido del prospecto:**


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


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

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

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

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

### 2. ANTES DE USAR GEPEPROSTIN

**No usar Gepeprostin si:**

- Es alérgico (hipersensible) a bicalutamida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Está tomando otros medicamentos que contengan terfenadina o astemizol que se emplean para tratar alergias, o cisaprida que se utiliza para tratar el ardor gástrico y el reflujo ácido.
- Es mujer.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11527
Apoderado

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

Gepeprostin no debe ser administrado a niños y adolescentes menores de 18 años.

**Precauciones y advertencias**

Consulte con su médico antes de tomar Gepeprostin si:

- Si padece alguna alteración o enfermedad que afecte a su hígado. El medicamento sólo se debe tomar después de que su médico haya considerado cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos. Si éste es el caso, su médico deberá realizarle regularmente pruebas de la función de su hígado. Se han notificado fallecimientos (cambios hepáticos graves y fallo hepático).
- Si tiene una inflamación de los pulmones llamada enfermedad pulmonar intersticial. Los síntomas de ésta podrían incluir dificultad para respirar grave con tos o fiebre. Se han notificado fallecimientos.
- Si está tomando cualquier medicamento, incluidos los adquiridos sin receta. En particular si está tomando medicamentos que diluyen la sangre o medicamentos para prevenir la formación de coágulos sanguíneos.
- Si padece problemas graves de riñón. Es necesario actuar con precaución, dado que no hay experiencia con el uso de bicalutamida en estos casos.
- Si padece una enfermedad cardiaca. Su médico puede optar por comprobar su función cardiaca periódicamente.
- Tiene problemas cardíacos o vasculares, incluyendo problemas en el ritmo cardíaco (arritmia), o si está siendo tratado con medicamentos para estas condiciones. El riesgo de problemas en el ritmo cardíaco puede incrementarse con el uso de Gepeprostin.

Si está tomando Gepeprostin, usted y/o su pareja deben utilizar un método anticonceptivo mientras usted esté en tratamiento con Gepeprostin y durante los 130 días posteriores a la fecha de finalización del tratamiento. Consulte a su médico si tiene alguna pregunta sobre los métodos anticonceptivos.

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

**Uso de Gepeprostin y otros medicamentos**

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

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

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



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

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

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

- Medicamentos de administración oral para prevenir coágulos de sangre (anticoagulantes), como warfarina. Su médico puede realizarle exámenes de sangre antes y durante su tratamiento con Gepeprostin.
- Ciclosporina (utilizada para disminuir el sistema inmunitario a fin de prevenir y tratar el rechazo del trasplante de un órgano o de la médula ósea).
- Midazolam (medicamento utilizado para aliviar la ansiedad antes de la cirugía o de ciertos procedimientos o como anestésico antes de y durante la cirugía).
- Bloqueadores de canales de calcio, por ejemplo, diltiazem o verapamilo (para tratar la hipertensión o algunas condiciones cardíacas).
- Cimetidina (para problemas estomacales).
- Ketoconazol (para tratar infecciones causadas por hongos de la piel y las uñas).

Por favor, tenga en cuenta que estas advertencias pueden también aplicar a medicamentos que usted ha usado hace algún tiempo.

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Gepeprostin está contraindicado en mujeres y no debe ser administrado a mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Gepeprostin puede tener un efecto sobre la fertilidad masculina que puede ser reversible.

**Conducción y uso de máquinas**

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

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

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

**3. USO APROPIADO DE GEPEPROSTIN**

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

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

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

**Si usa más Gepeprostin del que debe**
Comuníquese con su médico o concurra al hospital inmediatamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

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

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

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
Al igual que todos los medicamentos, Gepeprostin puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, informe inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano. Estos efectos adversos son muy graves.** Los síntomas pueden incluir la aparición repentina de:

- Erupción cutánea, picazón o urticaria grave en la piel (con bultos), ronchas, descamación de la piel o formación de ampollas o costras.
- Inflamación de la cara o el cuello, labios, lengua, garganta u otras partes del cuerpo, que puede causar dificultades para respirar o tragar.
- Falta de aliento, sibilancias o problemas para respirar, posiblemente con tos o fiebre. Estos pueden ser signos de la enfermedad pulmonar intersticial.
- Sangre en la orina.
- Dolor abdominal.
- Coloración amarilla de la piel y los ojos (ictericia). Estos pueden ser síntomas de daño hepático.

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

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

Otros efectos adversos posibles:

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

- Erupción en la piel.
- Aumento de las mamas y sensibilidad mamaria. El aumento de las mamas puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción de la terapia, particularmente después de un tratamiento prolongado.
- Sentirse débil.

**Frecuentes (pueden afectar entre 1 y 10 de cada 100 personas)**

- Sofocos.
- Náuseas (ganas de vomitar).
- Picazón.
- Sequedad en la piel.
- Disfunción eréctil.
- Incremento de peso.
- Disminución de la libido (deseo sexual).
- Pérdida de cabello (alopecia).
- Regeneración de cabello o aumento de crecimiento de cabello.
- Niveles bajos de glóbulos rojos (anemia). Esto puede hacerlo sentirse cansado y lucir pálido.
- Pérdida de apetito.
- Depresión.
- Somnolencia.
- Dolor abdominal, estreñimiento, indigestión. flatulencia (gases).
- Mareos.
- Constipación.
- Dolor de pecho.
- Inflamación.
- Sangre en la orina.
- Toxicidad en el hígado, niveles elevados de transaminasas (enzimas hepáticas), ictericia (color amarillento de piel y ojos).

**Poco frecuentes (pueden afectar entre 1 y 10 de cada 1000 personas)**

- Enfermedad pulmonar intersticial (una inflamación de los pulmones). Se han notificado fallecimientos.
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), hinchazón en la piel, urticaria.

**Raras (pueden afectar entre 1 y 10 de cada 10000 personas)**

- Fallo hepático. Se han notificado fallecimientos.
- Incremento de la sensibilidad a la luz solar.

**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**

- Cambios en el electrocardiograma ECG (prolongación del intervalo QT).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 00015 OFICINA DE ENTRADAS

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**5. CONSERVACIÓN DE GEPEPROSTIN**

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

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto de Gepeprostin 150 mg contiene:

Bicalutamida ..... 150 mg

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

**Presentaciones**

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

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:* ***http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp*** *o llamar a ANMAT responde:* ***0800-333-1234****"*

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

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 46980

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

Importado por:
**Novartis Argentina S.A.**
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: mayo 2018. CDS (02/2018). Aprobado por Disposición N° _____.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**
**Anexo**

**Número:** IF-2018-33866220-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Julio de 2018

**Referencia:** inf pacientes 150 mg 6296-18-9 Certif 46.980

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:56:34 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:58:35 -03'00'

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

# Gepeprostin®
# Bicalutamida 50 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Alemana | Venta bajo receta archivada

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

**Contenido del prospecto:**


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


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

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

Este medicamento se utiliza en el tratamiento del cáncer de próstata avanzado (dosis diaria de 50 mg) en combinación con un fármaco llamado análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) - un tratamiento hormonal adicional- o conjuntamente con la extirpación quirúrgica de los testículos.

Asimismo, se utiliza en el tratamiento del cáncer de próstata sin metástasis, en aquellos casos en los que exista un alto riesgo de progresión del mismo (dosis diaria de 150 mg – 3 comprimidos de 50 mg). Se puede utilizar solo o en combinación con otros métodos terapéuticos como la extirpación quirúrgica de la glándula prostática o la radioterapia.

### 2. ANTES DE USAR GEPEPROSTIN

**No usar Gepeprostin si:**
- Es alérgico (hipersensible) a bicalutamida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Está tomando otros medicamentos que contengan terfenadina o astemizol que se emplean para tratar alergias, o cisaprida que se utiliza para tratar el ardor gástrico y el reflujo ácido.
- Es mujer.

Farm. Sergio Fernández
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

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

Gepeprostin no debe ser administrado a niños y adolescentes menores de 18 años.

**Precauciones y advertencias**

Consulte con su médico antes de tomar Gepeprostin si:

- Tiene problemas cardiacos o vasculares, incluyendo problemas en el ritmo cardíaco (arritmia), o si está siendo tratado con medicamentos para estas condiciones. El riesgo de problemas en el ritmo cardíaco puede incrementarse con el uso de Gepeprostin.
- Si padece alguna alteración o enfermedad que afecte a su hígado. El medicamento sólo se debe tomar después de que su médico haya considerado cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos. Si este es el caso, su médico deberá realizarle regularmente pruebas de la función de su hígado. Se han notificado fallecimientos (cambios hepáticos graves y fallo hepático). Si tiene una inflamación de los pulmones llamada enfermedad pulmonar intersticial. Los síntomas de ésta podrían incluir dificultad para respirar grave con tos o fiebre. Se han notificado fallecimientos.
- Si está tomando cualquier medicamento, incluidos los adquiridos sin receta. En particular si está tomando medicamentos que diluyen la sangre o medicamentos para prevenir la formación de coágulos sanguíneos.
- Tiene diabetes y ya se encuentra en tratamiento con un análogo de LHRH, estos incluyen goserelina, buserelina, leuprolide, triptorelina. El tratamiento conjunto de bicalutamida con análogos LHRH puede alterar sus niveles de azúcar en sangre. El médico debe ajustar su dosis de insulina y/o medicamentos antidiabéticos
- Si padece problemas graves de riñón. Es necesario actuar con precaución, dado que no hay experiencia con el uso de bicalutamida en estos casos.
- Si está tomando una dosis diaria de 150 mg de bicalutamida y padece una enfermedad cardiaca. Su médico puede optar por comprobar su función cardiaca periódicamente.

Si está tomando Gepeprostin, usted y/o su pareja deben utilizar un método anticonceptivo mientras usted esté en tratamiento con Gepeprostin y durante los 130 días posteriores a la fecha de finalización del tratamiento. Consulte a su médico si tiene alguna pregunta sobre los métodos anticonceptivos.

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

**Uso de Gepeprostin y otros medicamentos**

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

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



IF-2018-33866170-APN-DERM#ANMAT
Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

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

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

Asimismo, infórmele a su médico si está tomando alguna de las siguientes medicinas:
- Medicamentos de administración oral para prevenir coágulos de sangre (anticoagulantes), como warfarina. Su médico puede realizarle exámenes de sangre antes y durante su tratamiento con Gepeprostin.
- Ciclosporina (utilizada para disminuir el sistema inmunitario a fin de prevenir y tratar el rechazo del trasplante de un órgano o de la médula ósea).
- Midazolam (medicamento utilizado para aliviar la ansiedad antes de la cirugía o de ciertos procedimientos o como anestésico antes de y durante la cirugía).
- Bloqueadores de canales de calcio, por ejemplo, diltiazem o verapamilo (para tratar la hipertensión o algunas condiciones cardíacas).
- Cimetidina (para problemas estomacales).
- Ketoconazol (para tratar infecciones causadas por hongos de la piel y las uñas).

Por favor, tenga en cuenta que estas advertencias pueden también aplicar a medicamentos que usted ha usado hace algún tiempo.

**Embarazo, lactancia y fertilidad**
Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Gepeprostin está contraindicado en mujeres y no debe ser administrado a mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Gepeprostin puede tener un efecto sobre la fertilidad masculina que puede ser reversible.

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

**Información importante sobre algunos de los componentes de Gepeprostin**
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**3. USO APROPIADO DE GEPEPROSTIN**

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

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

**Terapia combinada con Gepeprostin 50 mg**
La dosis recomendada de Gepeprostin combinada con un análogo de la hormona luteinizante es de un comprimido de 50 mg una vez por día, con o sin las comidas. El comprimido debe ser tragado entero, con un vaso de agua.
El tratamiento con Gepeprostin debe iniciarse por lo menos 3 días antes del comienzo del tratamiento con un análogo de la hormona luteinizante o simultáneamente con la castración quirúrgica.

**Monoterapia con 3 comprimidos de Gepeprostin 50 mg (150 mg de bicalutamida)**
La dosis recomendada es de tres comprimidos de 50 mg una vez por día, con o sin las comidas. Los 150 mg de bicalutamida deben ser tomados continuamente durante al menos 2 años o hasta que la enfermedad evolucione.

**Si usa más Gepeprostin del que debe**
Comuníquese con su médico o concurra al hospital inmediatamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

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

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

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
Al igual que todos los medicamentos, Gepeprostin puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, informe inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano. Estos efectos adversos son muy graves.** Los síntomas pueden incluir la aparición repentina de:

- Erupción cutánea, picazón o urticaria grave en la piel (con bultos), ronchas, descamación de la piel o formación de ampollas o costras.
- Inflamación de la cara o el cuello, labios, lengua, garganta u otras partes del cuerpo, que puede causar dificultades para respirar o tragar.
- Falta de aliento, sibilancias o problemas para respirar, posiblemente con tos o fiebre. Estos pueden ser signos de la enfermedad pulmonar intersticial.
- Sangre en la orina.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio A. Pinto
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

- Dolor abdominal.
- Coloración amarilla de la piel y los ojos (ictericia). Estos pueden ser síntomas de daño hepático.

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

Otros efectos adversos posibles:

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

- Mareos.
- Dolor abdominal, constipación, náuseas (ganas de vomitar).
- Sofocos.
- Sangre en la orina.
- Erupción cutánea.
- Sentirse débil, hinchazón.
- Aumento de las mamas y sensibilidad mamaria. El aumento de las mamas puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción de la terapia, particularmente después de un tratamiento prolongado.
- Inflamación.
- Niveles bajos de glóbulos rojos (anemia). Esto puede hacerlo sentirse cansado y lucir pálido.

**Frecuentes (pueden afectar entre 1 y 10 de cada 100 personas)**

- Pérdida de apetito.
- Disminución de la libido (deseo sexual).
- Depresión.
- Somnolencia.
- Indigestión. Flatulencia (gases).
- Pérdida de cabello (alopecia).
- Regeneración de cabello o aumento de crecimiento de cabello.
- Sequedad en la piel.
- Picazón.
- Erupción en la piel.
- Disfunción eréctil.
- Incremento de peso.
- Dolor de pecho.
- Infarto cardíaco, se han notificado fallecimientos). Función cardíaca reducida (insuficiencia cardíaca).
- Toxicidad en el hígado, niveles elevados de transaminasas (enzimas hepáticas), ictericia (color amarillento de piel y ojos).

**Poco frecuentes (pueden afectar entre 1 y 10 de cada 1000 personas)**

- Enfermedad pulmonar intersticial (una inflamación de los pulmones). Se han notificado fallecimientos.
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), hinchazón en la piel, urticaria.

**Raras (pueden afectar entre 1 y 10 de cada 10000 personas)**

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Hinrichsen
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

0001109 FOLIO MESA DE ENTRADAS

- Fallo hepático. Se han notificado fallecimientos.
- Incremento de la sensibilidad de la piel a la luz solar.

**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
- Cambios en el electrocardiograma ECG (prolongación del intervalo QT).

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

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**5. CONSERVACIÓN DE GEPEPROSTIN**
Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C).

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**
**Fórmula**
Cada comprimido recubierto de Gepeprostin 50 mg contiene:
Bicalutamida ..... 50 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 60,15 mg; carboximetilalmidón sódico 8,40 mg; polivinilpirrolidona K30 7,98 mg; estearato de magnesio 1,67 mg; almidón de maíz c.s.p. 140 mg; Opadry Y-1-18128-A White 3 mg.

**Presentaciones**
GEPEPROSTIN 50 mg: Envases con 10, 20, 28, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:* ***http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp*** *o llamar a ANMAT responde:* ***0800-333-1234****"*

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

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 46980

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

Importado por:
**Novartis Argentina S.A.**
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Novartis Argentina S.A.
Sergio Kodaziani
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado

FOLIO 00011 REGISTRO DE ENTRADAS

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: mayo 2018. CDS (02/2018). Aprobado por Disposición N° ____.

Novartis Argentina S.A.
Farm Sergio Imirtzian
Dir de Asuntos Regulatorios
Director Tecnico M.N. 11521

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**
**Anexo**

**Número:** IF-2018-33866170-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 17 de Julio de 2018

**Referencia:** inf pacientes 50 mg 6296-18-9 Certif 46.980.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:58:21 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.17 08:58:22 -03'00'