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

Disposición

Número: DI-2018-284-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 20 de Septiembre de 2018

Referencia: EX–2018-31509694-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX–2018-31509694-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:
Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ADYARD / ABIRATERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg; aprobada por Certificado N° 57.807.
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 y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.
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 1°. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ADYARD / ABIRATERONA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-38973776-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-38972809-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.807, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EX–2018-31509694-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.20 09:28:34 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

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: 2018.09.20 09:28:41 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

ADYARD

ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Lauril sulfato de sodio Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico. Inhibidor de la biosíntesis de andrógenos.

Código ATC L02BX03

INDICACIONES

Adyard está indicado en combinación con Prednisona o Prednisolona para:

• el tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastásico, de alto riesgo, hormonosensible, de nuevo diagnóstico (CPHSm) en combinación con tratamiento de deprivación de andrógenos (TDA)

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

• el tratamiento del CPRCm en hombres adultos cuya enfermedad ha progresado durante o tras un régimen de quimioterapia basado en docetaxel.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicos

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MP. 12813
MICROSULES ARGENTINA

IF-2018-38975776-APN-DGA#ANMAT
IF-2018-38975776-APN-DERM#ANMAT

Mecanismo de acción

El acetato de abiraterona se convierte *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de los andrógenos. En concreto, abiraterona es un inhibidor selectivo de la enzima 17α-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 17α-hidroxilación y rotura del enlace C17,20. La inhibición del CYP17 produce también un aumento de la producción de mineralocorticoides por las glándulas suprarrenales (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

El carcinoma de próstata sensible a los andrógenos responde al tratamiento que reduce los niveles de andrógenos. Los tratamientos de deprivación 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 reduce la testosterona sérica hasta niveles indetectables (utilizando análisis comerciales) cuando se administra conjuntamente con análogos de la LHRH (u orquiectomía).

Efectos farmacodinámicos

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

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia quedó demostrada en tres ensayos clínicos fase III multicéntricos, aleatorizados y controlados con placebo, realizados en pacientes con CPHSm y CPRCm. En un estudio se incluyeron pacientes que habían sido diagnosticados recientemente (en los 3 meses anteriores a la aleatorización) de CPHSm y tenían factores pronósticos de alto riesgo. El pronóstico de alto riesgo se definió como la presencia de al menos 2 de los siguientes 3 factores de riesgo: (1) Puntuación

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

IF-2018-14973176-APN-DGA#ANMAT
IF-2018-14973176-APN-DERM#ANMAT

de Gleason ≥ 8; (2) presencia de 3 o más lesiones en gammagrafía ósea; (3) presencia de metástasis visceral (excepto enfermedad en ganglios linfáticos) medible. En el grupo activo, Abiraterona se administró en una dosis de 1000 mg al día en combinación con una dosis baja de prednisona de 5 mg una vez al día además de TDA (agonista de LHRH u orquiectomía), que era el estándar de tratamiento. Los pacientes del grupo control recibieron TDA y placebo de Abiraterona y de prednisona. Otro estudio incluyó a pacientes que no habían recibido docetaxel; mientras que el tercero incluyó pacientes que habían recibido previamente docetaxel. Los pacientes estaban recibiendo un análogo de la LHRH o se habían sometido previamente a una orquiectomía. En el grupo de tratamiento activo se administró Abiraterona a dosis de 1.000 mg al día en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas, 5 mg dos veces al día. Los pacientes del grupo control recibieron placebo y prednisona o prednisolona en dosis bajas, 5 mg dos veces al día.

Los cambios en la concentración sérica de PSA de forma independiente, no siempre predicen un beneficio clínico. Por lo tanto, en todos los estudios se recomendó que los pacientes siguieran tomando los tratamientos en estudio hasta que se cumplieron los criterios de suspensión que se especifican más adelante para cada estudio.

En todos los ensayos, el uso de espironolactona no estaba permitido ya que espironolactona se une al receptor androgénico y puede elevar los niveles de PSA.

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

Propiedades farmacocinéticas

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

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

abiraterona se convierte rápidamente *in vivo* a abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos (ver "Propiedades farmacodinámicas").

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 Adyard con las comidas puede dar lugar a exposiciones muy variables. Por lo tanto, Adyard 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 (ver "Posología y forma de administracion").

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de ^{14}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}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 vida media de la abiraterona en el plasma es de aproximadamente 15 horas, según los datos obtenidos en sujetos sanos. Tras la administración oral de 1.000 mg de acetato de ^{14}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

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12613
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

abiraterona inalterado y abiraterona (aproximadamente el 55 % y el 22 % de la dosis administrada, respectivamente).

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 1000 mg aumentó en aproximadamente un 11 % y un 260 % en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La vida media promedio 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. El 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 (ver "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Acetato de abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver "Posología y forma de administración", "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

En los pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento, es posible que haya que interrumpir el mismo y ajustar la dosis (ver "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

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

GABRIEL SAEZ
M.N. 19813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

una función renal normal. La exposición sistémica a la abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg no aumentó en sujetos con enfermedad renal crónica terminal en diálisis. La administración en pacientes con insuficiencia renal, incluso grave, no precisa una reducción de la dosis (ver "Posología y forma de administracion"). Sin embargo, no hay experiencia clínica en pacientes con cáncer de próstata e insuficiencia renal grave. Se recomienda precaución en estos pacientes.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 1.000 mg (cuatro comprimidos de 250 mg) en una sola dosis diaria que no se debe tomar con alimentos.

Posología de prednisona o prednisolona

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

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

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

- **Monitoreo recomendado**

Se deben 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 cardiaca congestiva cada 2 semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

En los pacientes con hipopotasemia preexistente o en aquellos que desarrollan hipopotasemia durante el tratamiento con Adyard, se debe considerar mantener el nivel de potasio del paciente ≥ 4,0 mM.

En cuanto a los pacientes que presenten toxicidades de Grado ≥ 3, incluyendo hipertensión, hipopotasemia, edema y otras toxicidades no relacionadas con los mineralocorticoides, se debe suspender el tratamiento y establecer un control médico apropiado. El tratamiento con Adyard no se debe reanudar hasta que los síntomas de la toxicidad se hayan resuelto a Grado 1 o a la situación basal.

GABRIEL SAEZ
APOSTWPNUDSA#ANMAT
IF-2018-38973770-APN-DERM#ANMAT
MIC. 12013
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Si se olvida una dosis diaria de Adyard, 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 vez que las pruebas de la función hepática vuelvan a los valores basales del paciente, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis reducida de 500 mg (dos comprimidos) una vez al día. En los pacientes que reanuden el tratamiento, se debe monitorizar las transaminasas séricas como mínimo una vez cada dos semanas durante tres meses y, posteriormente, una vez al mes. Si la hepatotoxicidad reaparece con la dosis reducida de 500 mg al día, se debe interrumpir el tratamiento.

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

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve preexistente, Clase A de Child-Pugh.

La insuficiencia hepática moderada (Clase B de Child-Pugh), ha mostrado que aumenta la exposición sistémica a abiraterona aproximadamente cuatro veces después de una dosis única oral de 1.000 mg de acetato de abiraterona. No hay datos clínicos de seguridad ni eficacia de dosis múltiples de acetato de abiraterona administrados a pacientes con insuficiencia hepática moderada o

grave (Child-Pugh Clase B o C). No se pueden predecir ajustes de dosis. Se debe evaluar con precaución el uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo No se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSS LABORATORIO ARGENTINA

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

Forma de administración

Adyard se administra por vía oral.

Los comprimidos se deben 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 del producto.
- Si bien no es de uso en mujer las mujeres embarazadas o que puedan estarlo deben evitar el contacto con el producto o bien tomar todas las precauciones de protección necesarias como es el uso de barbijo y guantes.
- Insuficiencia hepática grave

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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

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

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

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

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2018-31832[illegible]ERM#ANMAT
IF-2018-38973776[illegible]ERM#ANMAT

Adyard se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los ensayos Fase III realizados con Abiraterona 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 cardiaca de Clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV) o fracción de eyección cardiaca < 50%. En los estudios clínicos de pacientes que no habían recibido quimioterapia 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 con pacientes que habían recibido quimioterapia) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV de la NYHA (en el estudio con pacientes que no habían recibido quimioterapia) (ver "Reacciones adversas" y "Propiedades farmacodinámicas").
Antes de tratar a pacientes con riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva (por ejemplo, historial de insuficiencia cardiaca, hipertensión no controlada, o episodios cardiacos tales como cardiopatía isquémica), se debe considerar la obtención de una evaluación de la función cardiaca (por ejemplo, electrocardiograma).
Antes del tratamiento con Adyard se debe tratar la insuficiencia cardiaca y optimizar la función cardiaca. 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 cardiaca congestiva cada dos semanas durante 3 meses, posteriormente una vez al mes y se deben corregir las anomalías. Se ha observado prolongación del intervalo QT en pacientes que experimentan hipopotasemia asociada al tratamiento con Abiraterona. Se debe evaluar la función cardiaca como está clínicamente indicado, establecer su manejo adecuado y considerar suspender este tratamiento si hay un descenso clínicamente significativo en la función cardiaca (ver "Posología y forma de administracion").

Hepatotoxicidad e Insuficiencia hapática

Debido a que en los ensayos clínicos se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender el tratamiento o a modificar la dosis, se debe medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.G.I.I.A

IF-2018-31832[illegible]#ANMAT
IF-2018-38973[illegible]#ANMAT

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

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

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

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

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

Durante la comercialización se han notificado casos raros de insuficiencia hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con desenlace mortal (ver "Reacciones adversas")

Retiro de corticoides 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 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

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12013
MICROSULIS ARGENTINA
S.A.P.E.M.D.A.

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

Uso previo de ketoconazol

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

Hiperglucemia

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

Uso con quimioterapia

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

Intolerancia a los excipientes

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

Posibles riesgos

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

Efectos sobre el músculo esquelético

Se han notificado casos de miopatía en pacientes tratados con Abiraterona. Algunos pacientes tuvieron rabdomiólisis 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 Abirateron. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiólisis.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efecto de los alimentos sobre acetato de abiraterona

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2018-39975-APN-DNPM#ANMAT

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

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, el AUC∞ plasmática media de abiraterona se redujo un 55%.

Se recomienda evitar los inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, 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 independiente de 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 AUC24 del dextrorfano, 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).

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
MICROSULAS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

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 1000 mg de acetato de abiraterona. Aunque estos resultados indican que no se espera un aumento clínicamente significativo en la exposición cuando se combina Abiraterona 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 ésto puede aumentar las concentraciones de medicamentos eliminados por el OATP1B1. No hay datos clínicos disponibles para confirmar la interacción basada en el transportador.

Uso con medicamentos que prolongan el intervalo QT

Debido a que el tratamiento de deprivación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, se recomienda precaución cuando se administre Abiraterona con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir *torsades de pointes* tales como antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo quinidina, disopiramida) o de clase III (por ejemplo amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc.

Uso con Espironolactona

Espironolactona se une al receptor androgénico y puede elevar los niveles del antígeno prostático específico (PSA). No está recomendado el uso con Abiraterona (ver "Propiedades farmacodinámicas").

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil.

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

Anticoncepción en hombres y mujeres

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

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULF ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar preservativo conjuntamente con otro método anticonceptivo eficaz. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Embarazo

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

Lactancia: No está indicado en mujeres.

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia fueron: edema periférico, hipopotasemia, hipertensión, infección urinaria, y elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa.

Otras reacciones adversas importantes incluyen, trastornos cardiacos, hepatotoxicidad, fracturas y alveolitis alérgica.

Abiraterona 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 abiraterona que en los que recibieron placebo: hipopotasemia 18% frente al 8 %; hipertensión 22% frente al 16% y retención de líquidos (edema periférico) 23% frente al 17%, respectivamente. En los pacientes tratados con acetato de abiraterona, se observaron hipopotasemia Grado 3 y 4 de CTCAE (versión 4.0) en el 6% y el 2% de los pacientes, hipertensión arterial Grado 3 y 4 de CTCAE (versión 4.0) en el 8% y el 5% de los pacientes, y retención de

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

líquidos (edema periférico) Grados 3 y 4 en el 1% y el 1% 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 (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Tabla de reacciones adversas

En los estudios de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico que estaban tomando un análogo de la LHRH, o que se habían sometido a una orquiectomía, se administró Abiraterona a una dosis de 1.000 mg diarios en combinación con prednisona o prednisolona a dosis bajas (5 ó 10 mg al día, dependiendo de la indicación).

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 (≥ 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) 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.

Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos y postcomercialización

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa y frecuencia
Infecciones e infestaciones	muy frecuentes: infección urinaria frecuentes: sepsis
Trastornos endocrinos	poco frecuentes: insuficiencia adrenal
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	muy frecuentes: hipopotasemia frecuentes: hipertrigliceridemia
Trastornos cardiacos	frecuentes: insuficiencia cardíaca*, angina de pecho, fibrilación auricular, taquicardia poco frecuentes: otras arritmias no conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción")
Trastornos vasculares	muy frecuentes: hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	raras: alveolitis alérgica[a]

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

Trastornos gastrointestinales	muy frecuentes: diarrea frecuentes: dispepsia
Trastornos hepatobiliares	muy frecuentes: elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa[b] raras: hepatitis fulminante, insuficiencia hepática aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	frecuentes: exantema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	poco frecuentes: miopatía, 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 osteoporosis y todas las fracturas excepto las fracturas patológicas.

[a] Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia postcomercialización.

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

En pacientes tratados con acetato de abiraterona se observaron las siguientes reacciones adversas Grado 3 de CTCAE (versión 4.0): hipopotasemia 5%; infecciones urinarias 2%; elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa 4%; hipertensión 6%; fracturas 2%; 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 4.0) y angina de pecho. En < 1 % de los pacientes se observó infección urinaria, elevación de la alanina aminotransferasa y/o elevación de la aspartato aminotransferasa, hipopotasemia, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y fracturas Grado 4 de CTCAE (versión 4.0).

Se observó una mayor incidencia de hipertensión e hipopotasemia en la población hormonosensible (Estudio con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo). Se notificó hipertensión en 36,7% de los pacientes en la población hormonosensible (Estudio con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo) en comparación con 11,8% y 20,2% en los estudios con pacientes que recibieron tratamiento con Docetaxel y estudios en pacientes que no recibieron tratamiento con Docetaxel, respectivamente. Se observó hipopotasemia en 20,4% de los pacientes en la población hormonosensible (Estudio con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo)

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
APODERADO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. S.C.I.I.A.

en comparación con 19,2% y 14,9% en el estudio de (pacientes que recibieron tratamiento con Docetaxel) y en el estudio estudios en pacientes que no recibieron tratamiento con Docetaxel , respectivamente.

La incidencia y la gravedad de los efectos adversos fue mayor en el subgrupo de pacientes con un estado funcional basal ECOG de 2 y también en los pacientes de edad avanzada (≥ 75 años).

Descripción de algunas reacciones adversas

Reacciones cardiovasculares

En los tres 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 cardiaca de Clase III o IV de la NYHA (estudio de pacientes que recibieron Docetaxel) o insuficiencia cardiaca de Clase II a IV (estudios con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo y los que no recibieron Docetaxel) 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 cardiaca 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: fibrilación auricular 2,6% frente al 2,0%, taquicardia 1,9% frente al 1,0%, angina de pecho 1,7 % frente al 0,8 %, insuficiencia cardíaca 0,7% frente al 0,2% y arritmia 0,7% frente al 0,5%.

Hepatotoxicidad

Se ha notificado hepatotoxicidad con elevación de ALT, AST y bilirrubina total en pacientes tratados con acetato de abiraterona. En los ensayos clínicos Fase III se notificó hepatotoxicidad de Grados 3 y 4 (por ejemplo, un incremento de ALT o AST > 5 x LSN o incremento de bilirrubina > 1,5 x LSN) en aproximadamente el 6 % de los pacientes que recibieron acetato de abiraterona, generalmente en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento. En el ensayo con pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo, se observó hepatotoxicidad de Grado 3 ó 4 en el 8,4% de los pacientes tratados con Abiraterona. Diez pacientes tratados con Abiraterona suspendieron el

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
APN PHARMA ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

tratamiento por hepatotoxicidad; dos presentaron hepatotoxicidad de Grado 2, seis tuvieron hepatotoxicidad de Grado 3 y dos hepatotoxicidad de Grado 4. Ningún paciente falleció por hepatotoxicidad en el estudio de estos pacientes. En los ensayos clínicos Fase III, 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 x LSN, o la bilirrubina se elevó > 3 x 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 (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Estos dos pacientes con función hepática basal normal presentaron elevaciones de la ALT o la AST de 15 a 40 x LSN y elevaciones de la bilirrubina de 2 a 6 x 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 de pacientes que no recibieron tratamiento con Docetaxel, 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). En los ensayos clínicos Fase III se notificaron suspensiones del tratamiento debido a aumentos de la ALT y la AST o función hepática anormal en el 1,1% de los pacientes tratados con acetato de abiraterona y en el 0,6% de los tratados con placebo; 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 de pacientes pronosticados con CPHSm de alto riesgo, se excluyeron los pacientes con valores basales de ALT y AST > 2,5 x LSN, bilirrubina > 1,5 x LSN o aquellos con hepatitis vírica activa o sintomática o enfermedad hepática crónica; ascitis o trastornos hemorrágicos secundarios a disfunción hepática. En el ensayo de pacientes que recibieron tratamiento con Docetaxel, se excluyó a los pacientes con valores basales de ALT y AST ≥ 2,5 x LSN en ausencia de metástasis hepáticas y > 5 x LSN en presencia de metástasis hepáticas. En el ensayo de pacientes que no recibieron tratamiento con Docetaxel, no pudieron participar los pacientes con metástasis

GABRIEL SAEZ
APODERADO
DIRECTOR TECNICO
MERCK S.A. ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

hepáticas y se excluyó a los que tenían valores basales de ALT y AST ≥ 2,5 x 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 (ver "Posología y forma de administración"). El tratamiento no se reanudó en pacientes con elevaciones de la ALT o la AST > 20 x LSN. No se ha establecido la seguridad de la reanudación del tratamiento en dichos pacientes. Se desconoce el mecanismo de hepatotoxicidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de Farmacovigilancia de ANMAT.

SOBREDOSIS

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

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

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

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

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

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"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"

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

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

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

PRESENTACIÓN

En envases conteniendo: 30, 60 y 120 comprimidos

Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos de USO HOSPITALARIO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 57.807

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana Km 36,5

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

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en: Laboratorios Eczane Pharma: Laprida 43, Avellaneda, provincia de Buenos Aires

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

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12313
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-38973776-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Agosto de 2018

Referencia: Ex-2018-31509694 Prospectos Certificado N° 57.807

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 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: 2018.08.13 12:57:31 -03'00'

Ana Alicia Alvarez
Técnico Profesional
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: 2018.08.13 12:57:32 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

ADYARD

ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Composición

Cada comprimido contiene:

Acetato de Abiraterona 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal Celulosa microcristalina

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

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

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

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

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

QUÉ ES ADYARD Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Adyard contiene un medicamento llamado acetato de abiraterona que hace que su organismo deje de producir testosterona; de esta forma puede retrasar el crecimiento del cáncer de próstata.

Se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata en hombres adultos que se ha extendido a otras partes del cuerpo.

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

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MICROSULL ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

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

ANTES DE TOMAR ADYARD

No tome ADYARD

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

Si esta embarazada o cree que pudiera estarlo, se debe usar sólo en pacientes varones.

Si tiene una enfermedad grave en el hígado.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento:

si tiene problemas de hígado

si le han dicho que tiene la tensión arterial alta o insuficiencia cardíaca o niveles bajos de potasio en sangre (los niveles bajos de potasio en sangre pueden aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco)

si ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos

si tiene un ritmo cardiaco rápido o irregular

si tiene dificultad para respirar

si ha engordado rápidamente

si tiene hinchazón en los pies, tobillos o piernas

si ha tomado en el pasado un medicamento conocido como ketoconazol para el cáncer de próstata

sobre la necesidad de tomar este medicamento con prednisona o prednisolona

sobre posibles efectos adversos en sus huesos

si tiene un nivel alto de azúcar en sangre.

Informe a su médico si le han dicho que tiene cualquier trastorno del corazón o de los vasos sanguíneos, incluyendo problemas del ritmo cardiaco (arritmia), o está siendo tratado con medicamentos para estos trastornos.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
APOD. DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2018-38972809-APN-DNPM#ANMAT

Informe a su médico si tiene la piel u ojos amarillentos, orina oscurecida, o náuseas o vómitos graves, ya que éstos pueden ser signos o síntomas de problemas del hígado. Raramente, puede aparecer fallo en el funcionamiento del hígado (llamada insuficiencia hepática aguda), que puede conducir a la muerte.

Puede aparecer un descenso en el número de glóbulos rojos de la sangre, reducción del deseo sexual (líbido) y casos de debilidad muscular y/o dolor muscular.

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

Análisis de sangre

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

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe utilizar en niños ni adolescentes. Si un niño o un adolescente ingiere accidentalmente ADTARD, debe acudir inmediatamente al hospital y llevar el prospecto con usted para enseñárselo al médico de urgencia.

Uso de otros medicamentos

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

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

Esto es importante porque ADYARD puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos incluyendo medicamentos para el corazón, tranquilizantes, medicamentos a base de plantas medicinales (por ejemplo, Hierba de San Juan) y otros. Su médico puede considerar cambiar la dosis de estos medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden aumentar o disminuir los efectos de ADYARD. Esto puede dar lugar a efectos adversos o a que ADYARD no actúe tan bien como debería.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

El tratamiento de deprivación de andrógenos puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardiaco. Informe a su médico si usted está en tratamiento con medicamentos

• usados para tratar problemas del ritmo cardiaco (por ejemplo, quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol);

• que aumentan el riesgo de problemas del ritmo cardiaco [por ejemplo, metadona (usado para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la adicción a drogas), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos (usados para las enfermedades mentales graves)].

Toma de ADYARD con los alimentos y bebidas

Este medicamento no se debe tomar con alimentos.

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

Embarazo y lactancia

ADYARD no está indicado en las mujeres.

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

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

Información importante sobre algunos de los componentes de ADYARD

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

ADYARD contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
Este medicamento también contiene sodio, que deben tener en cuenta los pacientes que sigan una dieta pobre en sodio.

CÓMO TOMAR ADYARD

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

Cuánto debe tomar

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

Cómo tomar este medicamento

Tome este medicamento por vía oral.

No tome Adyard con alimentos.

No tome ningún alimento como mínimo dos horas antes de tomar ADYARD y al menos una hora después de tomar los comprimidos.

Trague los comprimidos enteros con agua. No parta ni mastique los comprimidos.
ADYARD se administra junto con un medicamento llamado prednisona o prednisolona. Tome prednisona o prednisolona siguiendo exactamente las instrucciones de su médico.
Tendrá que tomar prednisona o prednisolona todos los días mientras esté tomando ADYARD.
Si tiene una urgencia médica, es posible que haya que ajustar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. Su médico le indicará si es necesario modificar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. No deje de tomar prednisona o prednisolona a menos que se lo indique su médico. Es posible también que su médico le recete otros medicamentos mientras esté tomando ADYARD y prednisona o prednisolona.

Uso en niños

Este medicamento no se debe administrar a niños ni adolescentes.

Si toma más ADYARD del que debiera

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

Si olvidó tomar ADYARD

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 18873
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.G.I.I.A.

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

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

Si interrumpe el tratamiento con Adyard

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

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

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Deje de tomar ADYARD y acuda a su médico inmediatamente si presenta algunos de los efectos siguientes:

Debilidad muscular, contracciones musculares o aceleración del latido cardíaco (palpitaciones). Pueden ser signos de un nivel bajo de potasio en su sangre.

Otros efectos adversos son:

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

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

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

Niveles altos de grasas en sangre, elevaciones en las pruebas de la función hepática, dolor en el pecho, trastornos del ritmo cardiaco, insuficiencia cardíaca, taquicardia, infecciones graves llamadas sepsis, fracturas de hueso, indigestión, sangre en la orina, erupción cutánea.

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

Problemas de las glándulas suprarrenales (relacionados con problemas con la sal y el agua), ritmo cardiaco anormal (arritmia), debilidad muscular y/o dolor muscular.

Raras (pueden afectar hasta 1 cada 1.000 personas

Irritación en el pulmón (también llamado alveolitis alérgica).

Fallo en el funcionamiento del hígado (también llamada insuficiencia hepática aguda).

GABRIEL GALEF
APODERADO
MICROSULES ARGENTINA S.A.

No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Ataque al corazón, cambios en el electrocardiograma-ECG (prolongación QT).

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

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Sobredosis

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

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

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

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

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

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente

a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

GABRIEL SAEZ
Farmacéutico
DIRECTOR TÉCNICO
MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

PRESENTACIÓN

En envases conteniendo: 30, 60 y 120 comprimidos

Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos de USO HOSPITALARIO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 57.807

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana Km 36,5

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

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

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

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-38972809-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Agosto de 2018

Referencia: EX-2018-31509694-información para paciente Certificado N°57.807

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 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: 2018.08.13 12:55:25 -03'00'

Ana Alicia Alvarez
Técnico Profesional
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: 2018.08.13 12:55:26 -03'00'