

GUÍA PARA MÉDICOS

La siguiente información de seguridad complementa la información del prospecto de KESTAVA® y tiene como finalidad recordar la principales pautas para el adecuado manejo de la medicación para disminuir los riesgos identificables, potenciales o desconocidos del acetato de abiraterona. Este medicamento se encuentra bajo un plan de gestión de riesgos.

En los ensayos clínicos controlados y al azar (ECCA) en pacientes con cáncer de próstata avanzado con metástasis en tratamiento con análogos de la LH RH o orquiectomía quirúrgica, recibieron una dosis de acetato de abiraterona de 1 gramo / día en combinación con prednisona o prednisolona (10 mg / día), se identificaron los siguientes riesgos importantes que se encuentran listados en el plan de gestión de riesgos. A continuación se resaltan las principales frecuencias de estos riesgos y las recomendaciones para minimizar los mismos.

1. Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos / edema, que se reportaron en forma muy frecuente (> 1/10). Producido por el exceso de mineralocorticoides.

Recomendaciones para minimizar el riesgo

- El acetato de abiraterona (KESTAVA®) se debe tomar en combinación con prednisona o prednisolona en una dosis baja (10 mg/día). La co administración de dosis bajas de prednisona o prednisolona disminuye la incidencia y severidad de estas reacciones adversas al suprimir el efecto de la ACTH.
- Una vez al mes se debe monitorear la presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos / edema (aumento de peso). Sin embargo, a los pacientes con riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva, se sugiere un intervalo de 14 días, durante los primeros tres meses.
- En pacientes con hipopotasemia pre existente o en aquellos que desarrollan hipopotasemia durante el tratamiento con acetato de abiraterona, se debe considerar mantener el nivel de potasio dentro de los límites de la normalidad (v. gr. ≥ 4 meq/l.).
- Los pacientes con toxicidad grado ≥ 3 , se debe suspender el tratamiento y establecer un control médico apropiado.
- El tratamiento con acetato de abiraterona no se debe reanudar hasta que los síntomas de la toxicidad se hayan resuelto a grado 1 o a la situación basal.
- Recomendaciones en pacientes con enfermedad cardiovascular: el acetato de abiraterona se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse agravadas por aumento de la presión arterial, hipopotasemia o retención de líquidos, angina de pecho o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular y en pacientes con insuficiencia renal grave.

•

2. Insuficiencia suprarrenal

- Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Se comunicó insuficiencia suprarrenal en los estudios clínicos realizados en pacientes tratados con abiraterona + prednisona, luego de la interrupción de los esteroides diarios y/o infecciones concurrentes o estrés.

- Este medicamento se debe usar con precaución y se debe controlar los signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal, particularmente en pacientes a quienes se suspenden los corticoides, disminuyen la dosis de prednisona o tienen episodios de estrés inusuales.
- Se debe considerar un aumento en la dosis de corticoides antes, durante y después de las situaciones de estrés

3. **Toxicidad hepática. Se reportaron en forma frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) casos de aumento de la ALAT y ASAT, así como también de la bilirrubina total.**

- Se deben monitorear las concentraciones de transaminasas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes.
- Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de toxicidad hepática, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas.
- Si en cualquier momento la ALAT o ASAT aumentan más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorear estrechamente la función hepática. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelven a valores basales del paciente, el tratamiento podrá reanudarse con una dosis de 500 mg.
- En los pacientes que reanuden la terapia, se debe monitorear las transaminasas séricas cada dos semanas durante los primeros tres meses y posteriormente una vez al mes.
- Si la toxicidad hepática reaparece con la dosis reducida de 500 mg, se debe interrumpir el tratamiento.
- Si los pacientes desarrollan toxicidad hepática grave (ALAT o ASAT 20 veces por encima del límite superior de la normalidad) en cualquier momento del tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reiniciar en estos pacientes.
- Los pacientes con hepatitis viral activa o sintomática fueron excluidos de los ensayos clínicos en consecuencia, no existen datos que respalden el uso de acetato de abiraterona en esta población.
- No hay datos sobre la seguridad ni eficacia clínica del acetato de abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. 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. KESTAVA® no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave.

4. **Desórdenes cardíacos. Se reportaron en forma frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/100$) casos de insuficiencia cardíaca, angina de pecho, fibrilación auricular y taquicardia.**

- Se debe evaluar la función cardíaca como está clínicamente indicado, establecer su manejo adecuado y considerar suspender la terapia con el acetato de abiraterona si hay una disminución significativa de la función cardíaca.
- Antes de tratar a pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva, se debe considerar la obtención de una evaluación de la función cardíaca (por ej. ECG).
- Antes del tratamiento con el acetato de abiraterona, se debe tratar la insuficiencia cardíaca y optimizar la función cardíaca.
- Se debe corregir y controlar la hipertensión, la hipopotasemia y la retención de líquidos. Durante el tratamiento, se debe monitorear la presión arterial, el potasio sérico, la retención de líquidos (aumento de peso, edema periférico) y otros signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva cada dos semanas durante tres meses, posteriormente una vez al mes y se deben corregir las anomalías.

5. **Osteoporosis. Densidad ósea. Se reportaron en forma frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) casos de fracturas asociadas a osteoporosis.**

- En los hombres con cáncer de próstata con metástasis, resistente a la castración, la densidad ósea puede estar disminuida por la enfermedad de base.
- El uso de acetato de abiraterona en combinación con glucocorticoides puede aumentar este efecto, produciendo osteoporosis y fracturas.
- Se debe controlar la densidad ósea durante el tratamiento para detectar osteoporosis en forma precoz y controlar síntomas o signos sugestivos de fracturas.

6. **Lactosa**

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$).
- Este medicamento contiene lactosa en su composición. Los pacientes con problemas de intolerancia o mala absorción a la glucosa o galactosa deben consultar antes de tomar este medicamento.
- Se sugiere realizar un minucioso examen médico (sobre todo en los antecedentes).

7. **Efectos sobre el músculo esquelético**

- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).
- Se han notificado casos de miopatía en pacientes tratados con abiraterona. Algunos pacientes tuvieron rhabdomiólisis con insuficiencia renal. La mayoría de los casos se desarrollaron en el primer mes de tratamiento y se recuperaron tras la suspensión del tratamiento.
- Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía / rhabdomiólisis (por ejemplo: estatinas)

Otros riesgos potenciales

8. **Anemia. En los ECCA se reportó anemia con una frecuencia menor al 2% de los pacientes tratados con acetato de abiraterona.**

Se debe advertir a los pacientes sobre este riesgo potencial durante la terapia y realizar en forma periódica los controles hematológicos correspondientes.

9. **Disfunción sexual, disminución de la libido e impotencia. Los pacientes con cáncer de próstata metastásico, resistente a la castración pueden tener disfunción sexual, disminución de la libido e impotencia por la enfermedad de base. Estos eventos adversos se observaron en los ECCA. El uso de acetato de abiraterona aumentaría este riesgo.**

- Se debe advertir a los pacientes sobre este riesgo potencial durante el tratamiento con el acetato de abiraterona.

10. **Interacciones potenciales con medicamentos metabolizados o sustrato de la CYP2D6 y CYP2C8 hepáticas inhibidas por el acetato de abiraterona. La administración conjunta puede aumentar la exposición de medicamentos que son sustratos de la CYP2D6. Se desconocen los datos sobre la interacción de medicamentos sustratos de la CYP2C8.**

- Se recomienda precaución cuando se administre acetato de abiraterona conjuntamente con medicamentos activados o metabolizados por el CYP2D6, en especial con medicamentos con un bajo índice terapéutico, debido al riesgo aumentado de una mayor exposición a los mismos y un mayor riesgo de eventos adversos.

- Se debe considerar la disminución de la dosis de medicamentos con un índice terapéutico estrecho que sean metabolizados por el CYP2D6. Algunos ejemplos: metoprolol, propranolol, venlafaxina, haloperidol, risperidona, flecainida, oxicodona, tramadol, etc.
- Debe usarse acetato de abiraterona con precaución en los pacientes que reciben en forma conjunta un sustrato de la CYP2C8.

•

11. Interacciones potenciales con los alimentos. Si se administra abiraterona junto con comidas puede aumentar la exposición sistémica.

- El acetato de abiraterona no se debe ingerir con alimentos. Se recomienda su ingesta dos horas antes o una hora después de ingerir alimentos.

Poblaciones especiales no estudiadas en los ensayos clínicos. La seguridad del acetato de abiraterona no se estableció en los siguientes pacientes:

- Pacientes pediátricos
- Ancianos
- Embarazadas o mujeres lactando.
- Pacientes con hepatitis viral activa o sintomática
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada / severa
- Pacientes con insuficiencia renal severa
- Pacientes con enfermedad cardíaca previa evidenciada por infarto de miocardio o eventos arteriales tromboticos en los últimos seis meses, angina grave o inestable o insuficiencia cardíaca de clase III o IV de la NYHA o fracción cardíaca menor del 50%.
- Pacientes de raza no blanca.

Recomendaciones para minimizar el riesgo.

- Se debe utilizar el acetato de abiraterona con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o insuficiencia renal severa o enfermedad cardíaca previa.
- El acetato de abiraterona está contraindicada en la insuficiencia hepática severa.

Usted debe notificar al laboratorio Bioprofarma S. A. cualquier efecto adverso durante el tratamiento con KESTAVA® (acetato de abiraterona).

Teléfono: 4016-6200

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Consejos para pacientes:

- Los pacientes deben ser informados que el acetato de abiraterona y la prednisona se usan juntos y que no deben ser interrumpidos. Cualquier situación donde el paciente interrumpa la medicación debe ser comunicada al médico tratante.
- Los pacientes tratados con agonistas LH RH deben ser informados de que tienen que mantener esta medicación durante el curso de tratamiento con abiraterona y prednisona.
- Los pacientes deben ser informados de que el acetato de abiraterona no debe ser consumida con los alimentos y que ningún alimento debe ser consumido durante al menos dos horas antes de tomar la dosis de abiraterona y durante al menos una hora después de la toma de la medicación. Se les debe informar que los comprimidos deben tragarse enteros con agua, sin triturarla o masticarla. Los pacientes deben saber que la toma del acetato de abiraterona con las comidas, puede aumentar las reacciones adversas.

- Los pacientes deben ser informados de que el acetato de abiraterona se toma una vez al día y la prednisona se toma dos veces al día, de acuerdo con las instrucciones de su médico.
- Los pacientes deben ser informados de los efectos secundarios comunes asociados con el acetato de abiraterona, incluyendo los edemas periféricos, hipopotasemia, hipertensión, alteraciones en el hepatograma, etc.
- Los pacientes deben ser informados de que su función hepática se vigila por medio de análisis de sangre, que serán solicitados en forma periódica.
- Los pacientes deben ser informados que el acetato de abiraterona puede causar daño al feto en desarrollo, por lo tanto el acetato de abiraterona está contraindicado en el embarazo o en mujeres en edad fértil que pueden embarazarse.

ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO. ES DE SUMA IMPORTANCIA QUE USTED NOTIFIQUE LOS EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS CON EL USO DE ABIRATERONA SOBRE TODO AQUELLOS SERIOS E INESPERADOS.