

DISPOSICIÓN N° 13758



BUENOS AIRES, 20 DE DICIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000128-15-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

DISPOSICIÓN N° 13758



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 13758



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS ASPEN SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FAVESAN 250 y nombre/s genérico/s FULVESTRANT , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 31/10/2016 11:42:59, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 31/10/2016 11:42:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 31/10/2016 11:42:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 31/10/2016 11:42:59 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la

DISPOSICIÓN N° 13758



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000128-15-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACION PARA EL PACIENTE

FAVESAN
FULVESTRANT

Solución inyectable IM de 250 mg/ 5 ml

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es FAVESAN y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar FAVESAN?
3. ¿Cómo usar FAVESAN?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de FAVESAN

1. ¿Qué es FAVESAN y para qué se utiliza?

FAVESAN es una solución inyectable que contiene el principio activo Fulvestrant, que pertenece al grupo de bloqueantes de estrógeno. Los estrógenos, son un tipo de hormonas sexuales femeninas.

FAVESAN está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mamas localmente avanzado o metastásico, que presenten receptores estrogénicos positivos, con recidiva durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o que haya progresado durante otro tratamiento antiestrogénico.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar FAVESAN?

No use FAVESAN

- Si es alérgica a Fulvestrant o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.
- Si presenta problemas hepáticos graves.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico si algo de esto le aplica:

- Problemas renales o hepáticos.
- Bajo recuento de plaquetas o alteraciones hemorrágicas.
- Problemas previos de coágulos sanguíneos.
- Osteoporosis (pérdida de densidad ósea).
- Alcoholismo.

Niños y adolescentes

FAVESAN no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de FAVESAN con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento. En particular, debe informarle si está utilizando anticoagulantes (medicamentos para prevenir los coágulos sanguíneos).

Embarazo y lactancia

No debe utilizar FAVESAN si está usted embarazada. Si puede quedar embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras esté en tratamiento con FAVESAN.

Tampoco debe dar el pecho mientras esté en tratamiento con FAVESAN.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que FAVESAN afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, si se siente cansada después del tratamiento no conduzca ni utilice máquinas.

FAVESAN contiene 10% p/v de etanol (alcohol), es decir, hasta 1000 mg por dosis, lo que equivale a 20 ml de cerveza u 8 ml de vino por dosis.

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado, o epilepsia.

3. ¿Cómo usar FAVESAN?

La dosis recomendada es 500 mg de Fulvestrant, administrada por vía intramuscular en los glúteos lentamente, (250 mg en cada pierna), administrada los días 1, 15, 29 y una vez por mes a partir de entonces.

4. Posibles efectos adversos

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

Puede necesitar tratamiento médico urgente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), incluyendo hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta
- Tromboembolismo (aumento del riesgo de coágulos sanguíneos)*
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Fallo hepático

Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Reacciones en el lugar de la inyección, como dolor y/o inflamación
- Niveles anormales de enzimas hepáticas (en análisis de sangre)*
- Náuseas (sensación de malestar)
- Debilidad, cansancio*

Todos los efectos adversos restantes:

Efectos adversos frecuentes (puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza
- Sofocos
- Vómitos, diarrea o pérdida del apetito*
- Erupción
- Infecciones del tracto urinario
- Dolor de espalda*

INFORMACION PARA EL PACIENTE FAVESAN

- Aumento de bilirrubina (un pigmento de la bilis producido por el hígado)
- Tromboembolismo (aumento del riesgo de coágulos sanguíneos)*
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), incluyendo hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Hemorragia vaginal, flujo vaginal espeso, blanquecino y candidiasis (infección)
- Hematoma y hemorragia en el lugar de la inyección
- Aumento de gamma-GT, un enzima hepático que se identifica en un análisis de sangre
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Fallo hepático

* Incluye efectos adversos para los cuales no se puede evaluar el papel exacto de Fulvestrant Aspen debido a la enfermedad subyacente.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de FAVESAN

Conservar y transportar entre 2°C y 8°C en su envase original, al reparo de la luz.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje original para protegerla de la luz.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase o en las etiquetas de las jeringas después de la abreviatura CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Su profesional sanitario será el responsable de la conservación, uso y eliminación correctos de Fulvestrant Aspen.

PRESENTACIONES

250 x 1 FA: Caja conteniendo 1 frasco ampolla de 5 ml con 250 mg de Fulvestrant / 5ml más 1 jeringa y 2 agujas.

250 x 2 FA: Caja conteniendo 2 frasco ampolla de 5 ml con 250 mg de Fulvestrant / 5ml más 2 jeringa y 4 agujas.

Este folleto resume la información más importante de FAVESAN, para mayor información y ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA 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”

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Web: www.aspen-lab.com / farmacovigilancia@aspen-lab.com

Teléfonos: (011) 4-637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica



DURANTE Lorena Natalia
DU 22581970
Directora técnica
LABORATORIOS ASPEN SA
30-61056222-8



RABOSTO Hugo
CUIL 20083089521

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

FAVESAN FULVESTRANT

Solución inyectable IM de 250 mg / 5 ml

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula

Fulvestrant solución inyectable 250 mg / 5ml

FORMULA:

Cada frasco ampolla, contiene:

Fulvestrant (7 α -[9-[(4,4,5,5,5,-Pentafluoropentil)sulfinil]nonil]estra-1,3,5(10)-trieno-3,17 β -diol) 250 mg/dosis, benzoato de bencilo 750 mg/dosis, alcohol bencilico, etanol 96 % V/V 500 mg/dosis y aceite de ricino c.s.p 5 ml

ACCION TERAPEUTICA:

Tratamiento endocrino, antiestrógeno.

Código ATC: L02BA03.

INDICACIONES:

FAVESAN está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mamas localmente avanzado o metastásico, que presenten receptores estrogénicos positivos, con recidiva durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o que haya progresado durante otro tratamiento antiestrogénico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Tratamiento endocrino, antagonistas de hormonas y agentes relacionados, código ATC: L02BA03

Mecanismo de acción

Muchos cánceres de mamas pueden ser positivos al receptor de estrógenos (RE) y el crecimiento del tumor puede ser estimulado por estrógenos. FAVESAN es un antagonista competitivo del receptor estrogénico (RE) con una afinidad comparable a la del estradiol. FAVESAN bloquea las acciones tróficas de los estrógenos sin actividad agonista parcial (de tipo estrogénico). El mecanismo de acción está asociado con la regulación negativa de los niveles proteicos del receptor de estrógeno. Existiendo además un descenso significativo en la expresión del receptor de progesterona, consistente con una falta de efectos estrogénicos agonistas intrínsecos.

En mujeres post-menopáusicas no se percibe cambio en los niveles plasmáticos de FSH y LH como respuesta al tratamiento con FAVESAN lo que sugiere no poseer efecto esteroide periférico.

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

Efectos farmacodinámicos

Se vieron evidencias de regulación negativa del ER con el aumento de la dosis. Esto está relacionado con una disminución dosis dependiente en la expresión del receptor de progesterona, una proteína regulada por estrógenos. Este efecto en la vía del ER también fue asociado a un descenso en el marcador de proliferación celular Ki 67.

Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y eficiencia en el tratamiento cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas que presentaban recurrencia de la enfermedad durante o después de terapia endócrina adyuvante, o progresión tras terapia endócrina para la enfermedad avanzada, quedaron demostradas en ensayos clínicos fase III.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Luego de la administración de una dosis simple de FAVESAN 500 mg, la concentración máxima (Cmax) es alcanzada en 5 días. Si se realiza el tratamiento con una dosis mensual de 500 mg se alcanza el estado estacionario en 3 meses. La administración inicial de una dosis simple de 500 mg con un refuerzo adicional a los 15 días permite alcanzar el estado estacionario dentro del primer mes de tratamiento. Los niveles promedio de exposición con FAVESAN 500 mg en o cerca del estado de equilibrio (CV%) son, AUC 11400 [33,4%] ng.hr/ml, Cmax 25,1 [35,3%] ng/ml, Cmin 16,3 [25,9%] ng/ml. En el estado de equilibrio las concentraciones plasmáticas de FAVESAN se mantienen en un intervalo relativamente estrecho, con una diferencia aproximadamente de hasta 3 veces entre las concentraciones máximas y mínimas. Tras la administración intramuscular, la exposición es aproximadamente proporcional a la dosis del intervalo posológico de 50 a 500 mg.

Distribución

FAVESAN está sometido a una distribución rápida y extensa. El gran volumen de distribución aparente en estado de equilibrio (Vdss) de aproximadamente 3 a 5 l/kg indica que la distribución es en gran medida extravascular. FAVESAN está altamente unido (99%) a proteínas plasmáticas. Las fracciones de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL) son los componentes de unión principales. No se han realizado estudios de interacción sobre la unión competitiva a proteínas. No se ha determinado el papel de la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG).

Biotransformación

El metabolismo de FAVESAN no se ha evaluado completamente, pero implica combinaciones de un número de posibles vías de biotransformación análogas a las de los esteroides endógenos. Incluyendo oxidación, Hydroxilación aromática, conjugaron con ácido glucurónico o sulfato y oxidaciones de las cadenas laterales. Los metabolitos identificados (incluye los metabolitos 17-cetona, sulfona, 3-sulfato, 3 y 17-glucuronido) son menos activos, o bien muestran una actividad similar a la de FAVESAN en modelos antiestrogénicos. Los estudios utilizando preparaciones hepáticas humanas y enzimas recombinantes humanas indican que CYP3A4 es la única isoenzima de P450 involucrada en la oxidación del FAVESAN; sin embargo, las vías que no son P450 parecen predominar in vivo. Los datos in vitro indican que FAVESAN no inhibe las isoenzimas del CYP450.

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

Eliminación

FAVESAN se elimina principalmente metabolizado. La vía de excreción principal es la fecal (90%), con menos del 1% excretado en la orina. FAVESAN presenta una eliminación elevada, $11 \pm 1,7$ ml/min/kg, sugiriendo un cociente de extracción hepática elevado. La vida media ($t_{1/2}$) después de la administración intramuscular se ha calculado de aproximadamente 50 días.

Poblaciones especiales

No se ha detectado diferencia en el perfil farmacocinético de FAVESAN en relación a la edad (Intervalo de 33 a 89 años), el peso (40 - 127 kg) o la raza.

Pacientes con insuficiencia hepática

La farmacocinética de FAVESAN a dosis única en sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada (grado A y B de *Child-Pugh*), utilizando una dosis elevada aplicada como inyección intramuscular de corta duración muestra un incremento de hasta aproximadamente 2,5 veces en el AUC en comparación con los individuos sanos. Para las pacientes en tratamiento con FAVESAN se espera que un aumento de esta magnitud en la exposición sea bien tolerado. No se han evaluado pacientes con insuficiencia hepática grave (grado C de *Child-Pugh*).

Pacientes con insuficiencia renal

La insuficiencia leve y moderada de la función renal no influyó en la farmacocinética de FAVESAN de forma clínicamente significativa. No se han evaluado administración en pacientes con insuficiencia renal grave.

Población pediátrica

La farmacocinética de FAVESAN ha sido evaluada en niñas con *Pubertad Precoz Progresiva* asociada con el Síndrome de *McCune Albright*. Pacientes pediátricas de entre 1 a 8 años, recibieron una dosis intramuscular mensual de Fulvestrant de 4 mg/kg. La medida geométrica (desviación estándar) de la concentración mínima (C_{min}) y AUC en el estado de equilibrio fue 4,2 (0,9) ng/ml y 3,680 (1,020) ng*h/ml, respectivamente. Aunque la información es limitada, las concentraciones mínimas de FAVESAN en el estado de equilibrio en niñas parecieron ser coherentes con las de los adultos.

POSOLOGIA Y DOSIFICACION:

Mujeres adultas (incluyendo mujeres de edad avanzada)

La dosis recomendada es 500 mg de FULVESTRANT, administrada por vía intramuscular en los glúteos lentamente, (250 mg en cada pierna), administrada los días 1, 15, 29 y una vez por mes a partir de entonces.

Niños y adolescentes

FAVESAN no está recomendado para uso en niñas ni adolescentes, dado que no se ha establecido la seguridad ni la eficacia para este grupo etario.

Pacientes con alteración de la función renal

No se recomiendan ajustes de la dosis para las pacientes con insuficiencia renal leve y moderada (aclaramiento de creatinina mayor o igual a 30 ml/min). No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), y por lo tanto, se recomienda precaución en estos pacientes.

Pacientes con Insuficiencia hepática

Utilizar FAVESAN con precaución al tratar pacientes con alteración de la función hepática leve y moderada, dosis recomendada 250 mg. No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia en pacientes con insuficiencia hepática severa.

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

FAVESAN se debe administrar mediante dos inyecciones consecutivas intramusculares lentas de 250 mg/5 ml cada una (1-2 minutos/inyección), una en cada glúteo.

Instrucciones de Administración

Tomar el cuidado de que las manos permanezcan por detrás de la aguja en todo momento durante su uso y eliminación.

Para cada uno de los viales:

- Retire el precinto y compruebe que no esté dañado.
- Utilice una jeringa con su respectiva aguja para retirar el contenido de un vial.
- Remueva la aguja que fue utilizada y coloque una nueva sin retirar su capuchón.
- Antes de su administración, se deben inspeccionar visualmente las soluciones en cuanto al contenido en partículas y a la decoloración.
- Lleve la jeringa cargada al punto de administración.
- Retire el capuchón de la aguja.
- Retire el exceso de gas de la jeringa.
- Inserte la aguja intramuscular en la zona del glúteo adecuada.
- Administre lentamente por esta vía (1-2 minutos/inyección). Para una mayor comodidad, mantenga la posición de la aguja con el bisel hacia arriba
- Coloque el capuchón protector en la aguja inmediatamente luego de la administración o de no ser posible descarte inmediatamente en un recipiente colector específico para tal fin.

Instrucciones de Descarte

El frasco ampolla, las agujas y las jeringas están diseñadas para su uso como monodosis, descartar todo el material remanente después de usar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, deben descartarse en los contenedores destinados a tal fin.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia hepática grave [Clase C de Child-Pugh]

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Insuficiencia hepática

FAVESAN se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada. Se recomienda modificar la dosis a 250mg. No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pughclass C) por lo que su uso no está recomendado.

Insuficiencia renal

FAVESAN se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min). No se recomiendan ajustes de la dosis para

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina mayor o igual a 30 ml/min).

Hemorragias

Dada la vía de administración intramuscular, FAVESAN debe ser utilizado con precaución en pacientes con diátesis hemorrágica, trombocitopenia, o en tratamiento con anticoagulantes.

Accidentes vasculares

En mujeres con cáncer de mama avanzado se observan frecuentemente accidentes tromboembólicos. Debe considerarse este hecho cuando se prescriba FAVESAN a pacientes de riesgo.

Efectos sobre el hueso

No existen datos a largo plazo del efecto de FAVESAN sobre el hueso. Debido al mecanismo de acción de este fármaco, existe un riesgo potencial de osteoporosis.

Población pediátrica

FAVESAN no está recomendado para uso en niños y adolescentes puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.

No hay interacciones medicamentosas conocidas. No se ha encontrado un cambio clínicamente relevante en la eliminación de FAVESAN como resultado de la interacción con Rifampicina (inductor del CYP3A4) o Ketoconazol (inhibidor del CYP3A4). Por consiguiente, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes que estén recibiendo de forma concomitante FAVESAN e inhibidores o inductores del CYP3A4.

FAVESAN no inhibe significativamente ninguna de las isoformas de las enzimas CYP. La administración de FAVESAN conjuntamente con Midazolam (sustrato del CYP3A4) no modifica el metabolismo de este último, por lo que FAVESAN no inhibe el CYP3A4.

Ante la ausencia de estudios de compatibilidad no mezclar en la misma jeringa o vial el producto con otro medicamento ni solvente.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad fértil

Se debe indicar a las pacientes en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos de barrera durante el tratamiento con FAVESAN.

Fertilidad

No se posee información sobre los efectos de FAVESAN en la fertilidad en humanos.

Embarazo

Embarazo categoría tipo D

FAVESAN está contraindicado durante el embarazo, dado que puede causar daño fetal.

FAVESAN ha mostrado atravesar barrera placentaria tras dosis únicas por aplicación intramuscular en ratas y conejos hembra. Han mostrado toxicidad reproductiva en animales, incluyendo una mayor incidencia de anomalías y muertes fetales.

Si se presenta un embarazo mientras se toma FAVESAN, la paciente deberá ser informada de los posibles riesgos para el feto y del riesgo potencial de aborto espontáneo.

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

Lactancia

Se desconoce si FAVESAN es excretado en la leche materna humana. FAVESAN se excreta en alto grado por la leche de las ratas lactantes.

Considerando el potencial de reacciones adversas serias debido a FAVESAN en los lactantes, el uso durante la lactancia está contraindicado. Se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con FAVESAN.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de FAVESAN sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, debido a que muy frecuentemente se ha comunicado astenia con FAVESAN, las pacientes que experimenten esta reacción adversa deberán proceder con precaución cuando conduzcan o utilicen maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes observadas son dolor y alteraciones en el lugar de la inyección (dolor, inflamación), astenia, dolor en músculos, huesos y articulaciones, sofocos, fatiga, náuseas, constipación y elevación de enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP).

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación están clasificadas en función de la frecuencia y la Clasificación por Órgano y Sistema (COS). Los grupos de frecuencia están definidos de acuerdo a la siguiente clasificación: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Reacciones Adversas por Órgano y Sistema y por frecuencia		
Infecciones e Infestaciones	Frecuentes	Infecciones del tracto urinario
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuentes	Anorexia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Tromboembolismo venoso, sofocos
Trastornos gastrointestinales	Muy Frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy frecuentes	Elevación de las enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP)
	Frecuentes	Bilirrubina elevada
	Poco Frecuentes	Fallo hepático, hepatitis, gamma-GT elevada

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
Trastornos en músculo esquelético y tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor de espalda
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco Frecuente	Reducción del recuento de plaquetas
Trastornos del aparato reproductor y la mama	Poco Frecuentes	Moniliasis vaginal, leucorrea, hemorragia vaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy Frecuentes	Astenia, dolor o inflamación en el lugar de inyección
	Poco frecuentes	Hemorragia en el lugar de inyección, hematoma en el lugar de inyección.

Toxicidad, carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

La toxicidad aguda de FAVESAN es baja.

Las formulaciones de FAVESAN fueron bien toleradas en especies animales empleadas en estudios de dosis múltiples. Las reacciones locales, incluyendo miositis y granulomas en el sitio de la inyección se atribuyeron al vehículo, pero la gravedad de la miositis en conejos aumentó con FAVESAN, en comparación con la solución salina de control. En estudios de toxicidad con dosis múltiples intramusculares de FAVESAN en ratas y perros, la actividad antiestrogénica de este fármaco fue responsable de la mayoría de los efectos observados, en concreto, sobre el sistema reproductor femenino, pero también en otros órganos sensibles a hormonas en ambos sexos. Tras un tratamiento crónico (12 meses), en algunos perros se ha observado arteritis que afecta a diferentes tejidos. En estudios en perros tras la administración oral e intravenosa se observaron efectos sobre el sistema cardiovascular (ligeras elevaciones del segmento S-T del ECG [oral] y paro sinusal [intravenosa]). Estos tuvieron lugar a niveles de exposición más elevados que en pacientes ($C_{max} > 15$ veces), y es probable que sean de importancia limitada para la seguridad a la dosis clínica en humanos.

FAVESAN no mostró poder mutagénico in vitro en estudios con o sin la adición de factor de activación metabólico hepático de mamíferos.

Un estudio de oncogenicidad a dos años en ratas (administración intramuscular de FAVESAN) reveló una mayor incidencia de tumores ováricos benignos de las células de la granulosa ovárica en ratas hembras a altas dosis, 10 mg/rata/15 días, así como una mayor incidencia de tumores testiculares de las células de Leydig en machos. En un estudio de oncogenicidad a dos años en ratones (administración oral diaria) existió un aumento de la incidencia de tumores ováricos estromales de los cordones sexuales (tanto benigno como maligno) a dosis de 150 y 500 mg/Kg/día. En el nivel de no efecto para estos hallazgos, los niveles de exposición sistémica (AUC) fueron, en ratas, aproximadamente 1,5 veces los niveles de exposición humana esperados en hembras y 0,8 veces en machos, y en ratones, aproximadamente 0,8 veces los niveles de exposición humana esperados tanto en machos como en hembras. La inducción de estos tumores es consistente con las alteraciones de la retroalimentación endócrina relacionadas con la farmacología, en los niveles de gonadotropina causados por antiestrógenos.

FAVESAN no mostró potencial genotóxico.

FAVESAN mostró efectos sobre la reproducción y el desarrollo embrionario/fetal consistente con su actividad antiestrogénica, a dosis similares a la dosis clínica. En ratas, se observó una reducción reversible de la fertilidad de las hembras y de la supervivencia embrionaria, distocia y una mayor

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

incidencia de anomalías fetales, incluyendo flexión tarsal. Los conejos tratados con FAVESAN fracasaron en mantener la gestación. Se apreciaron aumentos en el peso placentario y pérdida fetal tras la implantación. Existió una mayor incidencia de variaciones fetales en conejos (desplazamiento de la cintura pélvica hacia atrás y la vértebra presacra 27).

Por lo tanto, se considera seguro el uso de FAVESAN en mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado.

SOBREDOSIS

No se posee información de sobredosis en humanos. Animales sometidos a dosis altas de FAVESAN no presentan otros efectos que los relacionados directa o indirectamente con la actividad antiestrogénica. En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático de soporte.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

PERÍODO DE VALIDEZ

36 meses.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar entre 2 °C y 8 °C en el envase original al reparo de la luz.

PRESENTACIONES:

250 x 1 FA: Caja conteniendo 1 frasco ampolla de 5 ml con 250 mg de Fulvestrant/5ml más 1 jeringa y 2 agujas.

250 x 2 FA: Caja conteniendo 2 frasco ampolla de 5 ml con 250 mg de Fulvestrant/5ml más 2 jeringa y 4 agujas.

PROYECTO DE PROSPECTO FAVESAN

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N:

Laboratorios Aspen S.A

Remedios 3439/43 (C1407AJC) C.A.B.A

Directora Técnica: Lorena Durante - Farmacéutica

Elaborado en: Nazarre 3446 C.A.B.A



DURANTE Lorena Natalia
DU 22581970
Directora técnica
LABORATORIOS ASPEN SA
30-61056222-8



RABOSTO Hugo
CUIL 20083089521



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO

FAVESAN
FULVESTRANT
Solución inyectable IM de 250 mg / 5 ml

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Fórmula:

Cada frasco ampolla, contiene:
Fulvestrant (7 α -[9-[(4,4,5,5,5,-Pentafluoropentil)sulfinil]nonil]estra-1,3,5(10)-trieno-3,17 β -diol)
250 mg/dosis, benzoato de bencilo 750 mg/dosis, alcohol bencilico 500 mg/dosis, etanol 96 %
V/V 500 mg/dosis y aceite de ricino c.s.p 5 ml

Almacenamiento: Conservar entre 2°C y 8°C en su envase original al reparo de la luz.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°.....**

LABORATORIOS ASPEN SA

Remedios 3439/43 (C1407AJC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bs. As. - Argentina

Dirección Técnica: Lorena Durante- Farmacéutica

Elaborado en: Nazarre3446 . C.A.B.A

Lote:

Vencimiento:

**Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede
repetirse sin una nueva receta”.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.



anmat

DURANTE Lorena Natalia
DU 22581970
Directora técnica
LABORATORIOS ASPEN SA
30-61056222-8



anmat

RABOSTO Hugo
CUIL 20083089521



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 1 de 1

Página 1 de 1

PROYECTO DE RÓTULO

FAVESAN
FULVESTRANT
Solución inyectable IM de 250 mg / 5 ml

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Fórmula:

Cada frasco ampolla, contiene:

Fulvestrant (7 α -[9-[(4,4,5,5,5,-Pentafluoropentil)sulfinil]nonil]estra-1,3,5(10)-trieno-3,17 β -diol)
250 mg/dosis, benzoato de bencilo 750 mg/dosis, alcohol bencílico 500 mg/dosis, etanol 96 %
V/V 500 mg/dosis y aceite de ricino c.s.p 5 ml

Almacenamiento: Conservar entre 2°C y 8°C en su envase original al reparo de la luz.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°.....**

LABORATORIOS ASPEN SA

Remedios 3439/43 (C1407AJC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bs. As. - Argentina
Dirección Técnica: Lorena Durante- Farmacéutica
Elaborado en: Nazarre3446 . C.A.B.A

Lote:

Vencimiento:

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.



anmat

DURANTE Lorena Natalia
DU 22581970
Directora técnica
LABORATORIOS ASPEN SA
30-61056222-8



anmat



anmat
RABOSTO Hugo
CUIL 20083089521

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 1 de 1

21 de diciembre de 2016

DISPOSICIÓN N° 13758

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

CERTIFICADO N° 58221

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000128-15-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

FULVESTRANT 125 mg/dosis## DESISTIDA ## - SOLUCION INYECTABLE

No Corresponde

FULVESTRANT 250 mg/dosis - SOLUCION INYECTABLE

No Corresponde


anmat

SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Caballito 1491

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 669

Buenos Aires, 20 DE DICIEMBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 13758

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58221

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS ASPEN SA

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6903

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FAVESAN 250

Nombre Genérico (IFA/s): FULVESTRANT

Concentración: 250 mg/dosis

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

porcentual

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

FULVESTRANT 250 mg/dosis

Excipiente (s)

BENZOATO DE BENCILO 750 mg/dosis
ALCOHOL BENCILICO 500 mg/dosis
ETANOL 96%V/V 500 mg/dosis
ACEITE DE RICINO CSP 5 ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: FULVESTRANT 250 MG

Accesorios: JERINGA DESCARTABLE

Contenido por envase secundario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO FULVESTRANT 250 MG, JERINGAS Y AGUJAS.

EN LA PRESENTACIÓN DE 1 FRASCO AMPOLLA: 1 JERINGA - 2 AGUJAS

EN LA PRESENTACION DE 2 FRASCOS AMPOLLAS: 2 JERINGAS - 4 AGUJAS.

Presentaciones: 1, 2

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN HELADERA.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Código ATC: L02BA03

Acción terapéutica: Tratamiento endocrino, antiestrogeno

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR

Indicaciones: FULVESTRANT está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mamas localmente avanzado o metastásico, que presenten receptores estrogénicos positivos, con recidiva durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o que haya progresado durante otro tratamiento antiestrogénico.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KEMEX S.A.	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KEMEX S.A.	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS KEMEX S.A.	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000128-15-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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