

## DISPOSICIÓN N° 13759



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

BUENOS AIRES, 20 DE DICIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000263-15-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A 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° 13759



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° 13759



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A 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 OSTEOTREX y nombre/s genérico/s ACIDO IBANDRONICO , 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 - 21/11/2016 15:03:25, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 21/11/2016 15:03:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 20/08/2015 08:56:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 21/11/2016 15:03:25 .

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

## DISPOSICIÓN N° 13759



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la 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. Inscribese 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° 1-0047-2000-000263-15-4



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### OSTEOTREX 150 MG ACIDO IBANDRONICO 150 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Osteotrex y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Osteotrex
3. Cómo tomar Osteotrex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Osteotrex
6. Información adicional

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

Osteotrex pertenece a un grupo de medicamentos denominados bisfosfonatos. No contiene hormonas.

Osteotrex puede invertir la pérdida de hueso ya que impide que se pierda más hueso y aumenta la masa de hueso en la mayoría de las mujeres que lo toman, aún incluso cuando éstas no son capaces de ver o apreciar la diferencia. Osteotrex puede ayudar a reducir los casos de rotura de huesos (fracturas). Esta reducción ha sido demostrada en fracturas vertebrales pero no en las de cadera.

Se le ha recetado Osteotrex para tratar su osteoporosis porque tiene un riesgo elevado de sufrir fracturas. La osteoporosis consiste en un adelgazamiento y debilitamiento de los huesos, hecho frecuente entre las mujeres después de la menopausia. En la menopausia, los ovarios dejan de producir la hormona femenina —los estrógenos— que ayuda a conservar la salud del esqueleto.

Cuanto antes llegue una mujer a la menopausia, mayor es el riesgo de que sufra fracturas por osteoporosis. Otros factores que aumentan el riesgo de sufrir fracturas son:

- aporte insuficiente de calcio y de vitamina D en la dieta

- tabaquismo o consumo excesivo de alcohol
- pocos paseos u otros ejercicios con carga de peso
- antecedentes familiares de osteoporosis

Muchas personas con osteoporosis no sufren síntomas. Si usted no tiene síntomas, puede resultarle difícil saber si padece el trastorno. De todas maneras, la osteoporosis aumenta la posibilidad de fractura de los huesos en casos de caída o de lesión. Toda fractura ósea que aparezca después de los 50 años puede constituir un signo de la osteoporosis. La osteoporosis también puede provocar dolor de espalda, pérdida de la talla y joroba. Osteotrex previene la pérdida de hueso debida a la osteoporosis y ayuda a reconstituir el hueso. Por eso, Osteotrex reduce las probabilidades de fractura.

Los hábitos saludables de vida también facilitan los efectos favorables del tratamiento. Entre éstas se encuentran una alimentación equilibrada, rica en calcio y en vitamina D; los paseos o cualquier otro ejercicio con carga; no fumar y un consumo no excesivo de alcohol.

## **2. ANTES DE TOMAR OSTEOTREX**

### **No tome OSTEOTREX**

- Si es alérgico (hipersensible) al ácido ibandronico o a cualquiera de los demás componentes de Osteotrex
- Si tiene ciertos problemas esofágicos (el esófago es el tubo que conecta su boca con su estómago), tales como estrechamiento o dificultad al tragar.
- Si no puede permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos una hora seguida (60 minutos).
- Si tiene o cree que puede tener valores bajos del calcio en la sangre. Por favor consulte con su médico.

### *Niños y adolescentes*

No administre Osteotrex a los niños ni a los adolescentes.

Tenga especial cuidado con Osteotrex.

Algunas personas precisan cuidados especiales durante el tratamiento con Osteotrex.

### **Consulte a su médico:**

- Si padece algún trastorno del metabolismo mineral (por ejemplo, carencia de vitamina D).
- Si tiene algún problema en los riñones.
- Si tiene cualquier problema al tragar o problemas digestivos.
- Si se encuentra bajo tratamiento dental o tiene prevista alguna cirugía dental, comunique a su dentista que está en tratamiento con Osteotrex.

Puede producirse irritación, inflamación o ulceración del esófago (el esófago es el tubo que conecta su boca con su estómago), a menudo con síntomas de dolor intenso en el pecho, dolor intenso después de tragar comida y/o bebida, náuseas intensas o vómitos, especialmente si los pacientes no beben un vaso lleno de agua y/o si se tumban antes de que transcurra una hora tras la toma de Osteotrex. Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar Osteotrex e informe a su médico inmediatamente.

#### ***Uso de otros medicamentos***

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Especialmente:

- Suplementos que contengan calcio, magnesio, hierro o aluminio ya que posiblemente podrían influir en los efectos de Osteotrex - Aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (como el ibuprofeno, el diclofenaco sódico y el naproxeno) que pueden irritar el estómago y el intestino; al igual que los bisfosfonatos (como Osteotrex ). Por lo tanto, tenga mucho cuidado cuando tome analgésicos o antiinflamatorios al mismo tiempo que Osteotrex. Después de ingerir el comprimido mensual de Osteotrex, espere 1 hora para tomar cualquier otro medicamento, incluidos los comprimidos o medicamentos contra la indigestión, los suplementos de calcio o las vitaminas.

#### ***Toma de Osteotrex con los alimentos y bebidas***

No tome Osteotrex con los alimentos. Osteotrex pierde eficacia si se toma con los alimentos.

Puede beber agua del grifo pero no otros líquidos (ver sección 3. CÓMO TOMAR Osteotrex).

#### ***Embarazo y lactancia***

No tome Osteotrex si está embarazada o se encuentra en periodo de lactancia. Si está en periodo de lactancia posiblemente tenga que suspenderla para tomar Osteotrex. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

#### ***Conducción y uso de máquinas***

Es muy poco probable que Osteotrex modifique su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### ***Información importante sobre algunos de los componentes de Osteotrex***

Osteotrex contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, contacte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. CÓMO TOMAR OSTEOTREX**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Osteotrex que su médico le haya indicado. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis normal de Osteotrex es de un comprimido al mes.

### ***Cómo tomar el comprimido mensual***

Es importante que siga con atención estas instrucciones. Están diseñadas para que Osteotrex llegue en seguida al estómago y ocasione menos irritación.

- Tome un comprimido de Osteotrex 150 mg una vez al mes.
  - Elija el día del mes que le resulte más fácil de recordar. Puede elegir la misma fecha (ya sea el primer día de cada mes) o siempre el mismo día (como el primer domingo de cada mes). Elija lo que mejor se ajuste a su rutina.
  - Tome el comprimido de Osteotrex después de un mínimo de 6 horas de la última comida o bebida (excepto agua). Durante este periodo sólo podrá beber agua.
  - Tome el comprimido de Osteotrex antes de desayunar o de ingerir líquidos (con el estómago vacío)
  - Trague el comprimido con un vaso de agua del grifo (como mínimo 180 ml).
  - No tome el comprimido con agua mineral, jugo de fruta u otras bebidas.
  - Trague el comprimido entero-no lo mastique, triture ni lo disuelva dentro de la boca.
  - Durante la hora siguiente (60 minutos) después de haber ingerido el comprimido no se tumbe; ni no permanece erguida (de pie o sentada), parte del medicamento podría regresar al esófago
  - no coma nada
  - no beba nada (salvo agua del grifo, si la necesita)
  - no tome ningún otro medicamento
  - Después de esperar 1 hora, usted podrá tomar el desayuno y la primera bebida del día. Una vez que haya comido, puede, si lo desea, tumbarse y tomar los demás medicamentos que necesite.
- No tome este medicamento a la hora de acostarse ni antes de levantarse.

### ***Continuación del tratamiento con Osteotrex***

Es importante que tome Osteotrex todos los meses, hasta que se lo indique el médico.

Osteotrex sirve para tratar la osteoporosis sólo mientras usted toma este medicamento.

### ***Si toma más Osteotrex del que debiera***

Si ha tomado, por error, algún comprimido de más, beba un vaso entero de leche y comuníquese de inmediato a su médico.

No se induzca el vómito ni se tumbe - esto podría irritar su esófago.

### ***Si olvidó tomar Osteotrex***

Si olvida tomar el comprimido en la mañana del día que ha elegido, no ingiera el comprimido más tarde. En su lugar, consulte su calendario para ver cuando le corresponde tomar su próxima dosis:



*Si su próxima dosis es dentro de 1 a 7 días...*

Espere hasta que le corresponda tomar la siguiente dosis y tómela de manera habitual, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

*Si su próxima dosis es dentro de más de 7 días...*

Tome un comprimido la mañana siguiente al día que recuerde que olvidó la dosis, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

Nunca tome dos comprimidos de Osteotrex dentro de la misma semana.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

Informe a su médico o enfermera si nota algunos de los siguientes efectos adversos graves ya que podría necesitar tratamiento médico urgente:

- Erupción, picor, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta con dificultad para respirar. Puede que esté teniendo una reacción alérgica al medicamento
- Dolor intenso en el pecho, dolor intenso al tragar comida o bebida, náuseas intensas o vómitos
- Síntomas gripales (si cualquier efecto comienza a ser molesto o dura más de un par de días)
- Dolor o sensación de dolor en la boca o mandíbula
- Dolor de ojo e inflamación (si es prolongado)

#### **Otros efectos adversos posibles**

*Frecuentes* (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza
- Ardor de estómago, dolor de estómago (como "gastroenteritis" o "gastritis"), indigestión, náuseas, diarrea o estreñimiento
- Erupción cutánea
- Dolor o rigidez de los músculos, articulaciones, o espalda
- Síntomas gripales (incluyendo fiebre, escalofríos y tiritona, sensación de malestar, fatiga, dolor de huesos y de músculos y articulaciones)
- Fatiga

*Poco frecuentes* (afecta a menos de 1 de cada 100 personas)

- Dolor de huesos
- Sensación de debilidad

- Mareos
- Flatulencia

*Raras* (afecta a menos de 1 de cada 1.000 personas)

- Reacciones de hipersensibilidad, hinchazón de la cara, labios y boca (ver alergia)
- Picor
- Dolor de ojo o inflamación
- Fracturas atípicas del fémur (hueso del muslo) que pueden ocurrir en raras ocasiones sobre todo en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Informe a su médico si nota dolor, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle, ya que pueden ser síntomas precoces e indicativos de una posible fractura del fémur.

*Muy raras* (afecta a menos de 1 de cada 10.000 personas)

- Una enfermedad en la que el hueso de la boca queda al descubierto y que se llama "osteonecrosis de la mandíbula"

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.

## 5. CONSERVACIÓN DE OSTEOTREX

No requiere condiciones especiales de conservación.

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
- CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30°C

No utilice Osteotrex después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### *Composición de Osteotrex*

- El principio activo es el ácido ibandronico.

*Cada comprimido recubierto de 150 mg contiene:*

Acido Ibandronico (como Ibandronato Sodico Monohidrato)	150.00 mg
Lactosa Monohidrato	179.25 mg
Celulosa Microcristalina pH 101	100.0 mg

Povidona K30	12.0 mg
Crospovidona	25.0 mg
Acido Esteárico Polvo NF	10.0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	5.0 mg
Opadry II HP 85	5.0 mg

(Opadry II HP 85 es una mezcla de Alcohol polivinílico, Dioxido de Titanio, Polietilenglicol y Talco)

### PRESENTACIONES

Estuches por: 1,3 y 100 comprimidos recubiertos, siendo la última de uso hospitalario exclusivo

### SOBREDOSIFICACIÓN

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

ECZANE PHARMA S.A.

Laprida 43, Avellaneda. Buenos Aires, Argentina

Tel:0-810-999-9999

Director Técnico: José Luis Cambiaso. Mat: 10559

www.eczane.com.ar

Elaborado en Donato, Zurlo & Cia S.R.L.



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego  
CUIL 20312703204



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PROYECTO DE PROSPECTO

### OSTEOTREX 150 MG ACIDO IBANDRONICO 150 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

*Cada comprimido recubierto de 150 mg contiene:*

Acido Ibandronico (como Ibandronato Monosodico Monohidrato)	150.00 mg
Lactosa Monohidrato	179.25 mg
Celulosa Microcristalina pH 101	100.0 mg
Povidona K30	12.0 mg
Crospovidona	25.0 mg
Acido Esteárico Polvo NF	10.0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	5.0 mg
Opadry II HP 85	5.0 mg

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

OSTEOTREX (Ibandronato sódico) es un bifosfonato nitrogenado que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos.

**CÓDIGO ATC: MO5BA06**

#### INDICACIONES

OSTEOTREX está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas.

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

##### *Mecanismo de Acción*

Osteotrex actúa por su afinidad con la hidroxiapatita, la cual es parte de la matriz mineral del hueso. El Ibandronato inhibe la actividad osteoclástica y reduce la reabsorción y el turnover óseo. Al reducir el turnover, se produce un incremento de la masa ósea en las mujeres posmenopáusicas. Los bifosfonatos son tomados por los osteoclastos durante el proceso de reabsorción ósea. Dentro de los osteoclastos, inhiben la farnesil difosfato sintetasa y esto produce una inhibición de la acción de los osteoclastos y finalmente apoptosis de los mismos.

Ello detiene el turnover del hueso lo que permite su remodelación y su mineralización secundaria. Esto aumenta la masa ósea, la cual incrementa la fuerza del hueso y disminuye la posibilidad de fractura.

El nitrógeno terciario en la posición R2 de la molécula, da al Ibandronato mayor potencia antireabsorción que otros bifosfanatos. Esto es importante clínicamente pues permite utilizar dosis menores y en intervalos más distantes manteniendo la eficacia.

### ***Propiedades Farmacodinámicas***

La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea que incrementa el riesgo de fractura. Tanto hombres como mujeres pueden tener osteoporosis, pero ésta es más frecuente en las mujeres posmenopáusicas. En la osteoporosis posmenopáusica, la reabsorción ósea excede la formación ósea. Esa pérdida de densidad ósea aumenta el riesgo de fractura, en especial, en las vértebras y en la cadera.

Estudios efectuados en animales sugieren que la eficacia de la droga está determinada más por la dosis acumulada que por la frecuencia de su administración.

### **Estudios clínicos**

El tratamiento con Ibandronato (una dosis de 150 mg mensual) durante un año produjo un aumento mayor en la densidad mineral ósea (DMO) en las vértebras lumbares y en la cadera cuando se lo compara con un tratamiento diario con 2,5 mg.

Otro estudio comparó, en mujeres con osteoporosis, el efecto de un tratamiento con Ibandronato diario, con intervalos mayores de 2 meses o con placebo durante tres años y comprobó que ambos tratamientos con Ibandronato disminuyen el riesgo de nuevas fracturas vertebrales e incrementan la DMO en las vértebras lumbares y en la cadera. Estos tratamientos produjeron una caída del nivel sérico del telopéptido C (CTX), un marcador bioquímico de la reabsorción ósea.

Un estudio prospectivo de 6 meses de duración, multicéntrico, de dos secuencias cruzadas, en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis comprobó que éstas preferían una ingesta mensual de ibandronato y no una dosis semanal de alendronato.

Un estudio denominado MOBILE (Monthly Oral Ibandronate In Ladies), aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, en no menos de 1.602 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis mostró que:

La dosis mensual fue por lo menos equivalente, a la toma diaria respecto al aumento en la DMO luego de un año, en las vértebras lumbares y otros sitios del esqueleto. El aumento medio desde el nivel pretratamiento (basal) en la DMO de las vértebras lumbares fue de 4,9 % en el grupo tratado mensualmente y 3,9 % en el grupo tratado diariamente ( $p=0,002$ ). El grupo tratado una vez al mes tiene también un aumento consistente en la DMO en otros sitios del esqueleto cuando se lo compara al obtenido con el tratamiento diario.

### ***Propiedades Farmacocinéticas***

#### **Absorción**

La absorción del Ibandronato por vía oral ocurre en el tracto gastrointestinal superior. Las concentraciones plasmáticas aumentan en forma dosis dependiente. En mujeres posmenopáusicas sanas, en ayunas, las concentraciones de Ibandronato luego de su ingesta alcanzan su pico máximo en plasma entre las 0,5 a 2 horas.

La absorción es muy reducida por la comida y las bebidas (excepto agua corriente). No hay reducción significativa de la biodisponibilidad cuando el Ibandronato es tomado al menos 60 minutos antes de las comidas. Luego de su absorción, el Ibandronato es rápidamente removido de la sangre lo que asegura tolerancia. Dentro de las primeras 3-8 horas de su administración la concentración baja a un 10% de su máximo.

Una dosis diaria de Ibandronato durante 12 meses mostró una acumulación 1,5 a 2 veces mayor en plasma. Por el contrario la administración mensual no se asoció con una acumulación detectable

La administración mensual permite que la droga se elimine del plasma antes que se administre la dosis posterior.

#### **Distribución**

Después de la absorción, el Ibandronato se liga rápidamente al hueso o es excretado por la orina. En humanos, la absorción ósea se estima que es del 40 % al 50 % de la cantidad circulante, mientras que solamente menos del 2 % de la dosis administrada se une a otros tejidos.

### **Metabolismo**

No hay evidencia de que el Ibandronato se metabolice en humanos.

### **Eliminación**

La porción de Ibandronato que no actúa en el tejido óseo es eliminada sin cambios por el riñón (aproximadamente 50% a 60% de la dosis absorbida). El Ibandronato no absorbido en el tracto gastrointestinal es eliminado inalterado en las heces.

La eliminación plasmática del Ibandronato es multifásica. Su clearance renal y su distribución dentro del hueso suman su participación en el primer período de caída de la concentración plasmática, alcanzando el 10% de la Cmax dentro de las 3 a 8 horas después de la administración intravenosa u oral, respectivamente. Esto es seguido por una fase de clearance más lento, cuando el Ibandronato se redistribuye nuevamente en la sangre desde el hueso. La vida media observada para el Ibandronato es dependiente de la dosis estudiada y la sensibilidad de ensayo. La vida media aparente observada en la administración oral de comprimidos de Ibandronato 150 mg., en mujeres posmenopáusicas sanas, oscila entre las 37 y las 157 horas.

El clearance total de Ibandronato es bajo, con valores promedio en un rango de 84 a 160 ml/min. El clearance renal (alrededor de 60 ml/min, en mujeres posmenopáusicas sanas) es de alrededor de 50% a 60% del clearance total y está relacionado con el clearance de creatinina. La diferencia entre el clearance total y renal tiende a reflejar la captación ósea de la droga.

### **Tolerabilidad**

Estudios preclínicos dieron como resultado que una dosis de hasta 300 mg/día, dada en intervalos prolongados, es tolerada en humanos sin efectos adverso sistémicos.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**ADULTOS:** La dosis recomendada de Osteotrex para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica es de un comprimido de 150 mg una vez al mes, en la misma fecha cada mes.

- Para maximizar la absorción y el beneficio clínico, Osteotrex debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de la primera comida o bebida del día (se permite la ingesta de agua) y antes de tomar cualquier otra medicación, incluyendo calcio, antiácidos, suplementos o vitaminas.

- Para facilitar la llegada al estómago y reducir la potencial irritación esofágica, el comprimido de Osteotrex debe ser tragado entero junto con un vaso lleno de agua de la canilla (alrededor de 200 ml). Los pacientes deberán permanecer parados o sentados, en posición erecta, no deben acostarse, en los siguientes 60 minutos después de tomar Osteotrex.

- El agua de la canilla es la única bebida que debe ser tomada con Osteotrex. El agua mineral puede tener altas concentraciones de calcio, por lo que no debe ser utilizada.

- Los pacientes no deben masticar o chupar el comprimido debido a que se podría producir una ulceración orofaríngea.

- El comprimido de Osteotrex 150 mg debe ser tomado en la misma fecha cada mes.

- Los pacientes deberían recibir suplemento de calcio o vitamina D, si la ingesta dietaria es inadecuada.

#### ***Pacientes con insuficiencia hepática:***

No es necesario modificar la dosis.

#### ***Pacientes con insuficiencia renal:***

No es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, donde el clearance de creatinina sea igual o mayor a 30 ml/min.

No se recomienda Osteotrex en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor de 30 ml/min).

#### ***Pacientes geriátricos:***

Se utilizan las mismas dosis que en adultos.

## **POBLACIONES ESPECIALES**

### ***Pediatría:***

La farmacocinética del Ibandronato no ha sido estudiada en pacientes < 18 años.

### ***Embarazo***

#### ***Embarazo Categoría C***

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

OSTEOTREX no debería ser usado durante el embarazo y sólo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

### ***Lactancia***

Se desconoce si OSTEOTREX es excretado en la leche humana.

### ***Género:***

La biodisponibilidad y la farmacocinética del Ibandronato son similares tanto en hombres como en mujeres.

### ***Geriatría:***

Debido a que no se sabe que el Ibandronato sea metabolizado, la única diferencia en la eliminación del Ibandronato en pacientes añosos vs pacientes más jóvenes se relaciona con los cambios progresivos de la función renal *asociados a la edad*.

### ***Raza:***

Las diferencias de la farmacocinética relacionadas a la raza no han sido estudiadas.

### ***Insuficiencia renal:***

El clearance renal de Ibandronato en pacientes con varios grados de insuficiencia renal está relacionado linealmente con el clearance de creatinina (CLcr).

Siguiendo a una dosis simple de 0.5 mg de administración intravenosa de Ibandronato, los pacientes con CLcr de 40 a 70 ml/min tuvieron 55% más exposición (AUCinf) que la exposición observada en sujetos con CLcr > 90 ml/min. Los pacientes con CLcr < 30 ml/min tuvieron más del doble de aumento en la exposición comparada a la exposición de los sujetos sanos.

### ***Insuficiencia hepática:***

No se han llevado a cabo estudios para asegurar la farmacocinética de Ibandronato en pacientes con insuficiencia renal ya que Ibandronato no es metabolizado en el hígado humano.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad conocida al ácido ibandronico o a cualquiera de los demás componentes de Osteotrex
- Hipocalcemia no corregida
- Incapacidad para pararse o sentarse derecho por al menos 60 minutos

## **ADVERTENCIAS**

OSTEOTREX como otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar desórdenes en el tracto gastrointestinal superior, tales como disfgia, esofagitis y úlcera esofágica o gástrica.

## **PRECAUCIONES**

### ***Metabolismo Mineral:***

La hipocalcemia, otras alteraciones del hueso y del metabolismo mineral deberían ser tratados efectivamente antes de comenzar la terapia con OSTEOTREX. La ingesta adecuada de calcio y vitamina D es importante en todos los pacientes.

***Efectos del tracto gastrointestinal superior:***

Los bifosfonatos administrados oralmente han sido asociados con disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas. Por lo tanto, los pacientes deberían ser advertidos para que presten particular atención y estén capacitados para adecuar las instrucciones de dosis para minimizar el riesgo de estos efectos.

***Insuficiencia renal severa:***

Ibandronato no se recomienda para el uso en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min).

***Osteonecrosis de mandíbula:***

Se ha reportado osteonecrosis, primordialmente de la mandíbula, en pacientes tratados con bifosfonatos. La mayoría de los casos han sido en pacientes con cáncer sometidos a procedimientos dentales, pero algunos han ocurrido en pacientes con osteoporosis postmenopáusica u otros diagnósticos. Los factores de riesgo conocidos para la osteonecrosis incluyen un diagnóstico de cáncer terapias concomitantes (por ejemplo: (quimioterapia, radioterapia, corticosteroides) y los desórdenes comórbidos (por ejemplo: Anemia, coagulopatía, infección, enfermedad dental preexistente). La mayoría de los casos reportados han sido en pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos pero algunos han sido en pacientes tratados oralmente.

Para los pacientes que desarrollan osteonecrosis de la mandíbula (ONM) mientras están en terapia de bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta condición. Para pacientes que requieren procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la discontinuación del tratamiento con bifosfonato reduce el riesgo de ONM. El juicio clínico del médico tratante debería guiar el plan de manejo para cada paciente basado en el riesgo/beneficio del paciente.

***Dolor Músculo esquelético:***

Se ha reportado dolor severo y ocasionalmente incapacitante de origen óseo, articular, y/o muscular en pacientes que están tomando bifosfonos aprobados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, tales reportes han sido infrecuentes. Esta categoría de drogas incluye al ibandronato. La mayoría de los pacientes fueron mujeres posmenopáusicas. El tiempo para la aparición de los síntomas varió desde un día a varios meses después del comienzo de la administración de la droga. La mayoría de los pacientes tuvieron alivio de los síntomas luego de dejarla.

**REACCIONES ADVERSAS**

Comparando Ibandronato 2,5 mg una vez al día con Ibandronato 150 mg una vez al mes, en mujeres con osteoporosis posmenopáusica, los perfiles de seguridad y tolerancia en los dos regímenes orales fueron similares.

La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados y no necesitaron suspender el tratamiento.

En los pacientes con historia previa de enfermedad gastrointestinal, incluyendo pacientes con úlcera péptica, sin sangrado reciente u hospitalización, y pacientes con dispepsia o reflujo controlado por medicación, no se encontró diferencia en el número de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior entre el régimen de 150 mg una vez al mes y el de 2,5 mg diarios.

***Efectos adversos oculares:***

Informes publicados sobre el efecto de los bifosfonatos demuestran que estos pueden estar asociados con la inflamación ocular (uveítis y escleritis). En algunos casos, estos eventos no se resuelven hasta que se discontinúa el bifosfonato. Dos pacientes que recibieron Ibandronato 150 mg una vez al mes experimentaron inflamación ocular, uno fue un caso de uveítis y otro de escleritis.



**Hallazgos en análisis clínicos:**

No se describieron cambios en los valores estudiados luego de un tratamiento de un año con Ibandronato 150 mg.

**INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS**

**Suplementos de calcio /antiácidos:**

Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (tales como aluminio, magnesio, hierro) están propensos a interferir con la absorción de OSTEOTREX. OSTEOTREX debe ser tomado por lo menos 60 minutos antes de cualquier medicación oral que contenga cationes multivalentes (incluyendo antiácidos suplementos y vitaminas).

**Bloqueadores H2 e Inhibidores De Bomba de Protones:**

La ranitidina produce un aumento aproximado del 20% de su biodisponibilidad. Este grado de incremento no es, considerado clínicamente relevante.

En los pacientes usuarios de estas drogas, la incidencia de experiencias adversas del tracto gastrointestinal superior en los pacientes tratados con Ibandronato 150 mg una vez al mes fue similar a la de los pacientes tratados con Ibandronato 2.5 mg una vez al día.

El Ibandronato no está sometido al metabolismo hepático y no inhibe el sistema hepático del citocromo P450. El Ibandronato es eliminado por excreción renal.

**Tamoxifeno:**

No hay interacción entre 30 mg de Tamoxifeno oral y 2 mg de Ibandronato intravenoso

**Antiinflamatorios No Esteroides (AINE's):**

Entre los usuarios de AINEs la incidencia de eventos adversos del tracto gastrointestinal superior en pacientes tratados con Ibandronato 2.5 mg diarios fue similar a los tratados con placebo. La incidencia de eventos del tracto gastrointestinal superior en pacientes que concomitantemente tomaban aspirina o AINE's fue similar en los pacientes que tomaban Ibandronato 2.5 mg por día y 150 mg una vez al mes. Sin embargo, ya que la aspirina, los AINE's y los bifosfonatos están asociados con la irritación gastrointestinal, se debe evitar el uso concomitante de aspirina o AINE's con OSTEOTREX.

**INTERACCIONES CON TEST DE LABORATORIO:**

Los bifosfonatos interfieren con el uso de agentes de imágenes óseas. No se han llevado a cabo estudios específicos con Ibandronato.

**CARCINOGENESIS**

No hubo hallazgos significativos de tumores relacionados a la droga en ratas machos o hembras. Se observó una incidencia aumentada en relación a la dosis de un adenoma/carcinoma adrenal subcapsular en los ratones hembras la cual fue estadísticamente significativa a 80 mg/kg/día (220 a 400 veces la exposición humana de la dosis oral diaria recomendada de 2.5 mg y 115 veces la exposición humana a la dosis oral mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC). Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

**MUTAGÉNESIS**

No hay evidencia del potencial mutagénico o clastogénico de Ibandronato en los siguientes ensayos:

- ensayo *in vitro* de mutagénesis bacterial en *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* (Test Ames),
- ensayo de mutagénesis de células de mamífero en células de hámster V79 chino, y test de aberración cromosómica en linfocitos periféricos humanos, cada uno con y sin activación metabólica. El ibandronato no fue genotóxico en los tests *in vivo* de micronúcleos de ratón para el daño cromosómico.

### **DISMINUCIÓN DE LA FERTILIDAD:**

En las ratas hembras tratadas desde los 14 días previos a aparearse hasta la gestación; se observaron disminuciones en la fertilidad, en el cuerpo luteo y los sitios de implantación a una dosis oral de 16 mg/kg/ día (45 veces la exposición humana a la *dosis oral diaria recomendada de 2.5 mg* y 13 veces la exposición humana a la *dosis oral* mensual recomendada de 150 mg, basadas en la comparación AUC).

### **EMBARAZO**

#### *Embarazo Categoría C*

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

OSTEOTREX no debería ser usado durante el embarazo y sólo se debería usar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial de la madre y el feto.

### **LACTANCIA**

Se desconoce si OSTEOTREX es excretado en la leche humana.

### **USO PEDIÁTRICO**

La seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos no se han establecido.

### **SOBREDOSIS**

No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con OSTEOTREX. Sin embargo, basados en el conocimiento de esta clase de compuestos la sobredosis oral puede resultar en hipocalcemia, hipofosfatemia, y eventos adversos del tracto gastrointestinal superior, tales como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Deberían darse leche o antiácidos para ligarse al OSTEOTREX. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debiera inducirse a vómitos y el paciente debería permanecer en posición erecta. La diálisis no es beneficiosa.

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777**

### **PRESENTACIONES**

Estuches 1,3 y 100 comprimidos recubiertos, siendo la última de uso hospitalario exclusivo

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30°C**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

ECZANE PHARMA S.A.

Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires, Argentina

Tel: 0-810-999-9999

Director Técnico: José Luis Cambiaso. Mat: 7559

www.eczane.com.ar



anmat



anmat

CAMBIASO José Luis Donato, Zurlo & Cia S.R.L. HERNANDEZ RIVEIRA Diego  
CUIL 20142631068 CUIL 20312703204

## PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

OSTEOTREX 150 MG  
ACIDO IBANDRONICO 150 mg  
Comprimidos Recubiertos

LOTE  
VTO

CONSERVAR ENTRE 15 Y 30 °C.  
ECZANE PHARMA

  
anmat  
CAMBIASO Jose Luis

  
Firma  
Digital

FERNANDEZ RIVEIRA Diego

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

# PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

## OSTEOTREX 150 MG ACIDO IBANDRONICO 150 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina  
Lote N°

Venta Bajo Receta

Vencimiento

### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

*Cada comprimido recubierto contiene:*

Acido Ibandronico (como Ibandronato monosodico monohidrato)	150.00 mg
Lactosa Monohidrato	179.25 mg
Celulosa Microcristalina pH 101	100.0 mg
Povidona K30	12.0 mg
Crospovidona	25.0 mg
Acido Estéarico Polvo NF	10.0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	5.0 mg
Opadry II HP 85	5.0 mg

**PRESENTACIÓN:** Envase con 1 comprimido recubierto. (\*)

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30°C**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

### Elabora y Distribuye

ECZANE PHARMA

Laprida 43, Avellaneda. Buenos Aires, Argentina

Tel: 0-810-999-9999

Director Técnico: Farmacéutico José Luis Cambiaso. Mat: 10559

www.eczane.com.ar

Elaborado en Donato, Zurlo & Cia S.R.L.

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



FERNANDEZ RIVEIRA Diego  
CUIL 20312703204



(\*) Para envases de 1, 3 y 100 comprimidos recubierto el rótulo es de venta exclusiva hospitalaria

21 de diciembre de 2016

**DISPOSICIÓN N° 13759**  
**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
 DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**  
**CERTIFICADO N° 58222**  
**TROQUELES**  
**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000263-15-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ACIDO IBANDRÓNICO 150 mg COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 168,75 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	644542
ACIDO IBANDRÓNICO 1 mg COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO 1,125 mg## DESISTIDA ##- SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA	No Corresponde



**SORRENTINO LLADO Yamila**  
 Ayelén  
 CUIL 27319639956

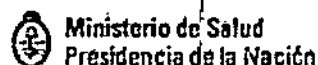
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
 Av. Belgrano 1480

INAME  
 Av. Caballito 1.091

INAL  
 Estados Unidos 25

Edificio Central  
 Av. de Mayo 869



Buenos Aires, 20 DE DICIEMBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 13759

ANEXO

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

**CERTIFICADO N° 58222**

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: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7143

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: OSTEOTREX

Nombre Genérico (IFA/s): ACIDO IBANDRONICO

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

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)**

ACIDO IBANDRONICO 150 mg COMO IBANDRONATO MONOSODICO MONOHIDRATO  
168,75 mg

**Excipiente (s)**

LACTOSA MONOHIDRATO 179,25 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 100 mg NÚCLEO 1  
POVIDONA K 30 12 mg NÚCLEO 1  
CROSPVIDONA 25 mg NÚCLEO 1  
ACIDO ESTEARICO EN POLVO 10 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 5 mg NÚCLEO 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 2 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 1,25 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 1 mg CUBIERTA 1  
TALCO 0,75 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 1 COMP. RECUBIERTO

3 COMP. RECUBIERTOS

10 COMP.RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER

3 BLISTERS

10 BLISTERS

100 BLISTERS

Presentaciones: 1, 3, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Céspedes 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



**FORMA RECONSTITUIDA**

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: M05BA06

Acción terapéutica: DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: OSTEOTREX está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas.

**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
DONATO, ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844	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
DONATO, ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

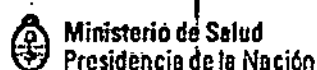
**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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







Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANÉ PHARMA S.A	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000263-15-4



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

## 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. Inscribese 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 sufren.

**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](http://www.aspen-lab.com) / [farmacovigilancia@aspen-lab.com](mailto: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

Fulvestrantsolución inyectable 250 mg / 5ml

#### FORMULA:

Cada frasco ampolla, contiene:

Fulvestrant (7 $\alpha$ -[9-[(4,4,5,5,5,-Pentafluoropentil)sulfinil]nonil]estra-1,3,5(10)-trieno-3,17 $\beta$ -diol) 250 mg/dosis, benzoato de bencilo 750 mg/dosis, alcohol bencílico, 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 (C<sub>max</sub>) 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, C<sub>max</sub> 25,1 [35,3%] ng/ml, C<sub>min</sub> 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 (V<sub>dss</sub>) 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, Hidroxilación 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 hepato biliares	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 $\alpha$ -[9-[(4,4,5,5,5,-Pentafluoropentil)sulfinil]nonil]estra-1,3,5(10)-trieno-3,17 $\beta$ -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

# 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 $\alpha$ -[9-[(4,4,5,5,5,-Pentafluoropentil)sulfinil]nonil]estra-1,3,5(10)-trieno-3,17 $\beta$ -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.

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

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



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. Corrientes 1471

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 669  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

FULVESTRANT 250 mg/dosis
--------------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

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 669  
(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